

Aus dem Institut für
Versuchstierkunde, Versuchstierkrankheiten , Biometrie,
Dokumentation und Versicherungsveterinärmedizin
Fachrichtung
Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten der
Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ZUR DEFINIERTEN
ERNÄHRUNG VON NMRI - MÄUSEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
CHRISTL KORDIAN
(geb. v. Hauwermeiren)
Tierärztin aus Neurode
Berlin 1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550802_0055

Aus dem Institut für
Versuchstierkunde, Versuchstierkrankheiten , Biometrie,
Dokumentation und Versicherungsveterinärmedizin
Fachrichtung
Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten der
Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ZUR DEFINIERTEN
ERNÄHRUNG VON NMRI - MÄUSEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
CHRISTL KORDIAN
(geb. v. Hauwermeiren)
Tierärztin aus Neurode
Berlin 1973

Journal Nr 829

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Vorsitzender: Prof.Dr.H.-J. S i n e l l
Referent: Prof.Dr.M. M e r k e n s c h l a g e r
Korreferent: Prof.Dr.K. B R O N S C H



Tag der Promotion: 11.7.1973

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Bedarfsangaben für Wachstum und Zucht	2
1.1.	Konventionelle Mäuse	2
1.2.	Gnotobiotische Mäuse	5
2.	Eigenschaften von Futtermittelkomponenten	12
3.	Verfahren zur Futtermittelzubereitung	16
3.1.	Mischen und Pelletieren	16
3.2.	Sterilisation mit Gammastrahlen	18
4.	Wachstum und Zucht mit Rationen aus gereinigten Komponenten	24
4.1.	Konventionelle Mäuse	24
4.2.	Gnotobiotische Mäuse	26
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	28
A.	Material und Methoden	28
1.	Zusammensetzung der Futtermischungen	28
2.	Sterilisation des Futters	28
3.	Aufbereitung der Proben zur Aminosäuren-Analysen	28
4.	Tiermaterial	31
5.	Haltung der Versuchstiere	31
5.1.	Konventionelle Haltung	31
5.2.	Gnotobiotische Haltung	32
6.	Untersuchte Parameter	33
6.1.	Wachstumsversuche	33
6.2.	Zuchtversuche	33
7.	Versuchsanordnung	34

B. Ergebnisse	35
1. Pelletierung des Futters	35
2. Futterbestrahlung	35
3. Futteranalytik	36
4. Vorversuche	36
a) Zuchtversuche	36
b) Wachstumsversuche	40
5. Hauptversuche	40
a) Wachstum, Futterverwertung und PER-Werte der P-Generation	40
b) Nähr- und Wirkstoffaufnahme der P-Generation	44
c) Zuchtversuche über drei Gene- rationen	49
d) Wachstum der F_1 -, F_2 - und F_3 - Generation	51
e) Futterverbrauch, Futterverwer- tung und PER-Werte der F_1 -, F_2 - und F_3 -Generation	56
f) Rationsänderungen	60
IV. DISKUSSION	67
V. ZUSAMMENFASSUNG	73
VI. LITERATURVERZEICHNIS	75
LEBENS LAUF	87

I. EINLEITUNG

Im Rahmen der in der Fachrichtung Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten durchzuführenden Untersuchungen über die definierte Ernährung von Versuchstieren wurde mir die Arbeit übertragen, ein halbsynthetisches Futter an konventionellen und gnotobiotischen NMRI-Mäusen zu überprüfen.

Im Zuge der Standardisierung der Umweltfaktoren in der Versuchstierkunde wird die Verwendung von in ihrer Zusammensetzung reproduzierbaren und nach dem Baukastenprinzip konzipierten Rationen unabdingbar.

Da der Tierversuch, z.B. zur Prüfung von Ausfall- und Mangelercheinungen oder zur Erzeugung von bestimmten pathologischen Zuständen durch Fehlen einer oder mehreren Nahrungskomponenten, bereits mit der Zucht der gewählten Tierarten und Stämme beginnt, können in Zukunft für die Ernährung der Versuchstiere nur solche Rationen Verwendung finden, deren Komponenten gereinigt bzw. synthetischer Art und austauschbar sind. In der Literatur werden solche halbsynthetische Rationen, zumeist in Pulverform, für ganz spezielle Fragestellungen und im überwiegenden Teil nur für Kurzzeitversuche verwendet, ohne die Gewißheit zu haben, ob mit diesen Rationen über eine längere Versuchsperiode physiologische Leistungen zu erzielen sind.

Bei vorgegebener, bedarfsdeckender Rationszusammensetzung sollten in dieser Arbeit biologische Parameter über drei Generationen an Mäusen geprüft werden. Gleichzeitig sollten analytische Untersuchungen Auskunft über Einflüsse auf die Zusammensetzung des Futters geben und die Pelletierfähigkeit der Futtermischung festgestellt werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Bedarfsangaben für Wachstum und Zucht

1.1. Konventionelle Mäuse

Bedingt durch unterschiedliche Rationskomponenten und Umweltbedingungen weisen die in der Literatur angegebenen Bedarfsangaben für die Nahrungsansprüche von Mäusen erhebliche Differenzen auf. Jedoch entsprechen die für Mäuse meist verwendeten, kommerziell erhältlichen, Rationen denen, die auch an Ratten verfüttert werden. Dies geschieht, obwohl für bestimmte essentielle Nahrungsstoffe unterschiedliche Bedarfsansprüche bestehen (CUTHBERTSON, 1957). Diese Bedarfsansprüche sind nicht nur bei Tieren verschiedener Arten unterschiedlich, sondern schwanken sogar von Stamm zu Stamm (FENTON und COWGILL, 1947 ; LYON et al., 1958 ; HOAG und DICKIE, 1962).

Protein

HOAG und DICKIE (1962) konnten nachweisen, daß AKR/J-Mäuse bei einem Proteingehalt von 20 % bessere Reproduktionsleistungen aufweisen, als bei einem Proteingehalt von 22 oder 24 % in der Ration.

Für DBA/2J-Mäuse ermittelten die Autoren jedoch für die Reproduktion einen optimalen Proteingehalt von 22 % in der Ration. DEAN (1963) gibt für die Mäusezucht ein Proteinanteil von 20 % in der Ration an.

Nach SIMMONS und BRICK (1970) kann angenommen werden, daß für höchste Leistungen, wie sie bei der permanent monogamen Paarung mit gleichzeitiger Gravidität und Laktation gefordert werden, etwa 20 % - 25 % eines dem Bedarfsmuster an Aminosäuren entsprechenden Proteins im Futter die optimale Konzentration ist.

Die für Mäuse erhältlichen Standardfutter enthalten für das Wachstum und die Zucht einen Proteinanteil zwischen 20 und 24 % in der Ration.

Aminosäuren

Über den Bedarf an Aminosäuren für Mäuse gibt es nur spärliche Literaturangaben (BAUER und BERG, 1943 ; SAUBERLICH und BAUMANN, 1946 ; PEARCE et al., 1947 ; LASA, 1969 und SIMMONS und BRICK, 1970). Im allgemeinen wird der gleiche Bedarf wie bei der Ratte angenommen. Wie vorsichtig diese Bedarfsangaben jedoch zu bewerten sind, soll am folgenden Beispiel gezeigt werden. So geben BAUER und BERG (1943) für Mäuse einen Bedarf von 8,0 in Prozent des Rohproteins an Methionin und Cystein an. LEVEILLE et al. (1961) berichteten über einen Bedarf an schwefelhaltigen Aminosäuren für Mäuse von 3,0 in Prozent des Rohproteins.

Fett

Über den Fettbedarf, der vor allem den Bedarf an Linolsäure decken soll, gibt es für Mäuse wenige Angaben. DREPPER und WEIK (1972) empfehlen einen Fettzusatz von 3 - 5 % in Standardrationen. Nach HOLMAN (1960) sollte ein Prozent des Kaloriengehaltes des Ratten- und Mäusefutters aus Linolsäure bestehen. SIMMONS und BRICK (1970) geben an, daß laktierende Mäuse einen höheren Fettbedarf haben als nicht laktierende. Als allgemein akzeptierten Rohfettbedarf in Mäusefutter geben die genannten Autoren 10 - 12 Prozent in der Ration an. Die meist verwendeten Standardfutter enthalten einen Rohfettanteil zwischen 4,2 und 6,7 Prozent in der Ration

Rohfaser

Um, neben anderen Funktionen, die Verdauungstätigkeit zu stimulieren, besteht bei Mäusen ein Mindestbedarf an Rohfaser.

Nach DREPPER und WEIK (1972) sollte ein Höchstgehalt von etwa 5 Prozent nicht überschritten werden. Die Standardrationen aus ungereinigten Rohkomponenten enthalten einen Rohfasergehalt von 3,5 - 5,0 Prozent.

Energie

Über den Energiebedarf bei Versuchstieren, insbesondere bei der Maus, gibt es in der Literatur wenig zuverlässige Angaben. Nicht zuletzt sind voneinander abweichende Bedarfsangaben auf unterschiedliche Haltungs- und Fütterungsbedingungen der Versuchstiere zurückzuführen (LASA, 1969). COATES et al. (1969) geben für Ratten- und Mäusefutter einen umsetzbaren Energiegehalt von 3,6 - 3,8 kcal/g Futter an.

Nach DREPPER und WEIK (1972) sollten Standardrationen für die Zucht und das Wachstum von Ratten und Mäusen 3,0 - 3,5 kcal umsetzbare Energie je g enthalten.

Mineralstoffe, Vitamine und Spurenelemente

Hinsichtlich des Bedarfs an Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen für die Zucht und das Wachstum von Mäusen ist festzustellen, daß die Bedarfsangaben, welche zumeist an Ratten erarbeitet wurden, auf Grund unterschiedlicher Haltungs- und Umweltbedingungen, sowie unterschiedlicher Komponentenwahl und Versuchskriterien in noch höherem Maße differieren als die Angaben für Nährstoffe.

Aus der Vielzahl der Literaturangaben sei in diesem Zusammenhang auf die wichtigsten Zusammenfassungen hingewiesen: MORRIS (1947), FENTON et al. (1950). CUTHBERTSON (1957), HOAG und DICKIE (1962), NRC⁺ (1962), PORTER und LANE-PETTER (1965), LASA⁺⁺ (1969), SIMMONS und BRICK (1970), LANE-PETTER (1970), DREPPER und WEIK (1972).

+ National Research Council

++ Laboratory Animal Science Association

Bedingt durch die unterschiedlichen Angaben über den Bedarf an Nähr-, Mineral- und Wirkstoffen für Versuchstiere und die damit zusammenhängenden Einflüsse auf die Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse, wurden vom Fachausschuß Medizin des Deutschen Normenausschusses in Zusammenarbeit mit der Senatskommission für Versuchstierforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft ein Normdatenentwurf für Versuchstiere aufgestellt (Deutsche Normen, 1973). Die für Mäuse erarbeiteten Daten werden in den Tabellen 1a, b, c, d wiedergegeben.

1.2. Gnotobiotische Mäuse

Mikrobiell definierte Versuchstiere sind entweder gnotobiotische oder spezifiziert pathogenfreie Tiere (SPF-Tiere). Gnotobiotische Tiere sind entweder keimfrei (axenisch) oder nur mit identifizierten Organismen besiedelt. "Außerhalb dieses Kreises mikrobiell definierter Tiere, wobei in diesem Begriff mikrobiell parasitische, kommensale und symbiontische Metazoen, Protozoen, Hefen, Pilze, Bakterien und Viren zusammengefaßt sind, stehen die "konventionellen Tiere". Diese Tiere haben unkontrollierte und zufällige Verbindung mit anderen, undefinierten Organismen in herkömmlicher, konventioneller Weise" (zitiert aus : MERKENSCHLAGER, 1972). Spezifiziert pathogenfreie Tiere leben in Beständen, in denen bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen die Abwesenheit möglichst vieler, im einzelnen zu bezeichnender pathogener Organismen (Metazoen, Protozoen, Bakterien, Pilze, Hefen und Viren) nachgewiesen wird (GESELLSCHAFT FÜR VERSUCHSTIERKUNDE, 1972).

Ausführliche Angaben über mikrobiell definierte Versuchstiere geben die Arbeiten von LUCKEY (1965),

T a b e l l e 1
BEDARFSNORMEN MAUS 2)

Tabelle 1a

Rohnährstoffe in Gewichtsprozent des lufttrockenen
Fertigfutters für Wachstum und Zucht.

Rohprotein (min.)	22
Rohfett (min.)	5
Rohfaser (max.)	3
Rohasche (max.)	8

Tabelle 1b

Essentielle Aminosäuren in Gewichtsprozent des Roh-
proteins (min.).

Tryptophan	1,5
Phenylalanin	5,0
Tyrosin	4,0
Arginin	5,0
Histidin	2,5
Lysin	6,0
Methionin + Cystein ¹⁾	4,5
Valin	5,5
Leucin	8,0
Isoleucin	5,0
Threonin	4,0

1) Mindestens 50 % als Methionin

2) Deutsche Normen (1973)

BLEBY (1967), LANE PETTER (1963), COATES et al. (1968), MIYAKAWA und LUCKEY (1968), SICKEL (1968).

Mikrobiell definierte Versuchstiere werden, bis auf wenige Ausnahmen, bisher überwiegend mit Standardfutter aus ungereinigten Komponenten, die für konventionelle Tiere entwickelt wurden und zusätzlich einer Sterilisation unterworfen werden, ernährt (UDES, 1971).

Auf Grund des mikrobiellen Status der Versuchstiere und dessen Beeinflußbarkeit durch nichtpathogene, fakultativ pathogene und pathogene Keime, wird die absolute Sterilität des Futters gefordert (LASA, 1969 ; LEY, BLEBY, COATES und PATERSON, 1969 ; UDES et al., 1971).

Dadurch unterscheiden sich bereits die Futteransprüche mikrobiell definierter Versuchstiere von konventionellen Tieren in Bezug auf den mikrobiellen Status des Futters.

Wie der Bedarf an Nähr-, Mineral- und Wirkstoffen durch unterschiedliche mikrobielle Besiedlung des Versuchstieres beeinflusst wird, und dadurch bedingte unterschiedliche Bedarfsangaben für mikrobiell definierte Versuchstiere notwendig sind, ist noch weitgehend ungeklärt. Aus diesem Grunde werden für die genannten Gruppen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, gleiche Futterqualitäten verwendet. Lediglich der durch die Sterilisation einzukalkulierende Aminosäuren- bzw. Vitaminverlust wird zugesetzt.

In der Literatur gibt es Hinweise darüber, daß der keimfreie Status einen proteinsparenden Effekt hat. Da die meisten Untersuchungen an Ratten durchgeführt wurden, wird diese Tierart bei der Literaturbesprechung teilweise stellvertretend für die Mäuse herangezogen.

LEVENSON und TENNENT (1963) konnten im Kot keimfreier Ratten einen höheren N-Gehalt nachweisen als bei konventionellen Ratten. Im Unterschied zu keimfreien Tieren besteht der ausgeschiedene Kot-N bei konventionellen Tieren zum Teil aus mikrobiellem N. Durch das Fehlen einer Darmflora und die unterschiedlichen Resorptionsverhältnisse könnte der Bedarf an Aminosäuren bei keimfreien Tieren für die gleiche biologische Leistung etwas geringer sein als bei konventionellen Tieren. In diesem Zusammenhang sei ein Befund von UDES und HILLER (1972) erwähnt. Sie konnten nachweisen, daß mit einem Gehalt an Methionin und Cystein von 3,5 Prozent des Rohproteins in der Ration, einem Wert, der niedriger liegt als die in der Literatur angegebenen durchschnittlichen Bedarfswerte für konventionelle Ratten, gute Wachstums- und Zuchtergebnisse bei keimfreien Ratten erzielt wurden.

Obengenannte Befunde über einen möglichen proteinsparenden und damit aminosäurensparenden Effekt des keimfreien Status stehen im Einklang mit den Untersuchungen von LEVENSON et al. (1966), die an keimfreien Ratten im Vergleich zu konventionellen Tieren einen um 20 % reduzierten Grundumsatz nachweisen konnten.

Weitere Angaben über herabgesetzte Organfunktionen beim keimfreien Tier sind den Arbeiten von DESPLACES et al. (1963), GORDON et al. (1960) und WOSTMANN et al. (1971) zu entnehmen. Nach LEVENSON et al. (1963) ist der Gesamtgehalt an Körperfett bei keimfreien Ratten signifikant niedriger als bei konventionellen Tieren.

Untersuchungen von WIECH et al. (1967) ergaben, daß der Linolsäuregehalt im Plasma keimfreier Ratten höher war als bei konventionellen Ratten.

SCHOEN und HILLER (1971) fanden bei ihren Untersuchungen über den Einfluß fehlender Darmflora auf die Verdaulichkeit eines unterschiedlich sterilisierten Ratten- und Mäusezuchtfutters, daß die Verdaulichkeit des Rohfettes nach Gammastrahlenbehandlung des Futters bei keimfreien Ratten höher und nach Dampfsterilisation des Futters niedriger war als bei mit einer Darmflora besiedelten Ratten. HENEGHAN et al. (1963) untersuchten die Resorption von Xylose, Thiamin und Methionin bei keimfreien und konventionellen Mäusen. Sie fanden, daß die genannten Futterkomponenten schneller bei keimfreien Tieren resorbiert werden. Als Erklärung geben sie die dünnere Lamina propria bei Tieren mit fehlender Darmflora an.

PLEASANTS et al. (1970) stellten nach Verfütterung einer wasserlöslichen, vollsynthetischen Ration an keimfreie Mäuse plötzliche Todesfälle im Alter von 10 Wochen fest.

Nach Erhöhung des Magnesiumsgehaltes von 35 auf 53 mg je 1000 g Futter wurden diese weitgehend verhindert.

Nach Untersuchungen von REDDY et al. (1969) mit einer Ration aus gereinigten Komponenten ist die Resorption von Calcium und Magnesium bei keimfreien im Vergleich zu konventionellen Ratten erhöht. Sie kamen zu der Schlußfolgerung, daß die Darmflora einen signifikanten Einfluß auf den Stoffwechsel von Calcium und Magnesium hat. BIEPI et al. (1969) konnten nachweisen, daß keimfreie Ratten bedeutend länger nach Verfütterung einer Vitamin-A-Mangel-Ration überlebten als konventionelle Ratten. Die Überlebensdauer bei den keimfreien Ratten betrug 272 Tage, dagegen starben die konventionellen Tiere, die mit der gleichen Ration gefüttert wurden bereits nach 23 bis 53 Tagen.

COATES et al. (1968) wiesen bei ihren Untersuchungen über Vitaminsynthesen im Darmtrakt bei konventionellen und keimfreien Küken nach, daß die Mikroorganismen im Darmtrakt einen Anteil Riboflavin, Pyridoxin, Pantothensäure und Vitamin B₁₂ synthetisieren. Sie kamen zu der Schlußfolgerung, daß der Bedarf an Thiamin und Pantothensäure bei keimfreien Küken niedriger als bei konventionellen Küken sein müsse. Nach GUSTAFSSON (1968) können Vitamin K und Folsäure beim keimfreien Tier wegen fehlender bakterieller Flora im Verdauungstrakt nicht synthetisiert werden. In früheren Untersuchungen wiesen GUSTAFSSON et al. (1962) nach, daß Vitamin K₁ für keimfreie Ratten besser verwertbar ist als Vitamin K₃.

Nach SCHULZE und HAENEL (1969) wird durch den reduzierten Bakterienstoffwechsel die "physiologische Entzündung" der Darmwand vermindert oder ganz aufgehoben. Die Darmwände sind bei keimfreien Tiere dünner und möglicherweise zur verbesserten Resorption befähigt. Die Passagezeit des Futters ist bei keimfreien Ratten verlängert (JUHR et al., 1970) und somit auch das Fortwirken körpereigener Fermente.

Auf Grund der genannten Besonderheiten, nicht zuletzt auch durch die Cäcomegalie keimfreier Nager (JUHR et al., 1971), ist damit zu rechnen, daß ihr quantitativer Nährstoffbedarf nicht identisch ist mit dem bakteriell besiedelter Tiere.

2. Eigenschaften von Futtermittelkomponenten

Die für Versuchstierfutter Verwendung findenden Komponenten werden nach ihrem Reinheitsgrad differenziert. Es werden ungereinigte Rohkomponenten, vorgereinigte Komponenten und einzelne Bausteine verwendet (ZUCKER, 1964 ; WOSTMANN et al., 1971 ; DREPPER und WEIK, 1972 ; UDES, 1971).

Standardfutter bestehen bisher überwiegend aus ungereinigten Rohkomponenten wie z.B. Fischmehl, Tierkörpermehl, Magermilchpulver, Luzernegrünmehl} aber auch aus Tapioka, Rübenschnitzel, Brauereihefe. Bei den üblichen tierischen Eiweißfuttermitteln, wie Fischmehl, Tierkörpermehl und Magermilchpulver schwankt die biologische Wertigkeit von gleichbezeichneten Produkten um etwa 50 % zwischen verschiedenen Chargen, was auf unterschiedliches Ausgangsmaterial, Herstellungsverfahren und Lagerbedingungen zurückzuführen ist (ZUCKER, 1964).

Zur Veranschaulichung sind die Schwankungen einiger Rohkomponenten in Tabelle 2 nach Angaben von BIELY (1964) zusammengestellt.

T a b e l l e 2
ROHPROTEIN IN PROZENT¹⁾

Mischfutter- komponenten	Anzahl der Proben	Mittlerer Roh- proteingehalt in %	Schwankungen in %
WEIZEN	66	12,7	10,0 - 16,0
WEIZENKLEIE	50	14,0	13,0 - 15,0
WEIZENGRIESS	38	18,0	16,0 - 19,5
MAIS	64	9,1	8,0 - 11,0
GERSTE	45	10,8	8,5 - 13,0
HAFER	39	10,3	9,0 - 12,0
FISCHMEHL	9	71,1	68,0 - 76,0
TIERKÖRPER- MEHL	45	53,0	46,0 - 59,0
WALFISCHMEHL	3	68,0	67,0 - 69,0
SOJASCHROT	60	49,3	37,0 - 51,0

1) Biely (1964)

Neben Schwankungen in ihrem Gehalt an Nähr-, Mineral- und Wirkstoffen weisen sie in Qualität und Quantität nicht erfaßbare Begleitstoffe wie Phytoöstrogene und unbekannte Verunreinigungen wie Insektizide, Herbizide, Bakterien und Pilze auf (GEDEK, 1967 ; OBI, 1971). In Tabelle 3 sind Verunreinigungen in Rohkomponenten aufgeführt.

Einige Beispiele der in der Literatur aufgeführten und erprobten vorgereinigten Komponenten sind : Sojaprotein, Casein, Reisstärke, Maisstärke, Dextrine, Sojaöl, Cellulosepulver. Diese sind in ihrer Zusammensetzung viel genauer definiert und bieten weit größere Sicherheit für das Fehlen von Verunreinigungen als die genannten ungereinigten Rohkomponenten. Ein weiterer Vorteil ist, daß sie auf Dauer in gleicher Qualität zur Verfügung stehen (ZUCKER, 1967 ; DREPPER und UDES, 1968 ; UDES, 1969 ; BIOCHEMICALS, 1967 ; DREPPER und WEIK, 1972).

Untersuchungen von OBI (1971) über die Bedeutung des Keimgehaltes in Versuchstiernahrung ergaben, daß ungeereinigte Rohkomponenten im Vergleich zu vorgereinigten Komponenten einen weitaus höheren Keimgehalt und ein artenreicheres Keimspektrum aufweisen. Weitere Angaben finden sich bei JUHR und OBI (1970) und GEDEK (1971).

Ein sehr großer Vorteil dieser vorgereinigten Komponenten ist, daß bei der Rationsgestaltung die Möglichkeit besteht, nach dem sogenannten "Baukastenprinzip" Rationen zu konzipieren, mit deren Hilfe es möglich ist, die Konzentrationen so zu varrieren, wie es für die jeweiligen Untersuchungen erforderlich ist (ZUCKER, 1967 ; DREPPER und UDES, 1968).

Für ganz spezielle Fragestellungen werden einzelne Bausteine wie Aminosäuren, Monosaccharide und Fettsäuren als Rationskomponenten verwendet.

T a b e l l e 3

FREMDSTOFFE IN ROHKOMPONENTEN VON RATTENFUTTER

CHLORIERTE KOHLENWASSERSTOFFE (in PPM)				
Komponenten	Lindan	Heptachlor	DDT-Komplex	Aldrin + Dieldrin
HAFERFLOCKEN-MEHL	0,02	0,06	0,02	0,08
WEIZENMEHL	-	0,04	0,01	0,07
JOHANNIS-BROTKERN-MEHL	0,50	-	7,25	0,05
SONNENBLUMEN-KERNSCHROT	-	0,07	0,42	0,09
MAISGLUTEN	-	0,07	0,11	0,01
GRASMEHL-PELLETS	-	0,07	0,10	0,01
MAISMEHL	-	0,06	0,03	0,14
TIERISCHES EIWEISS	-	0,06	0,07	0,01

(Wit, 1967)

So entwickelten GREENSTEIN et al. (1957), BIRNBAUM et al. (1958), WOSTMAN et al. (1967) und PLEASANTS et al. (1970) mit unterschiedlichen Erfolgen wasserlösliche, chemisch definierte Rationen aus einzelnen Bausteinen für das Wachstum und die Zucht konventioneller und gnotobiotischer Ratten und Mäuse.

3. Verfahren zur Futtermittelzubereitung

3.1. Mischen und Pelletieren

Über das Vermischungsproblem sei hier auf ausführliche Untersuchungen von BRÜGGEMANN und NIESAR (1959) und auf die Mischfutterherstellung von BOCK (1954) sowie TIEWS (1970) hingewiesen.

Um die Homogenität der Mischungen aus gereinigten Komponenten nach 5 Minuten Mischdauer zu kontrollieren, ermittelte UDES (1969) in seiner Arbeit über Rattenversuche mit halbsynthetischen Sonderdiäten in mehreren Proben den Vitamin-E-Gehalt. Die prozentualen Abweichungen vom errechneten Sollwert lagen in Größenordnungen zwischen 10 und 15 Prozent. Die Höhe der noch tolerierbaren Abweichungen steht in direktem Zusammenhang mit den angewandten Analysenmethoden (LUFA⁺, 1971). Über die Möglichkeiten der Pelletierung von Mischfutter aus gereinigten Komponenten gibt es in der Literatur nur wenige Angaben.

Aus den Rationszusammensetzungen in BIOCHEMICALS (1967) ist zu entnehmen, daß die überwiegende Zahl der sogenannten halbsynthetischen Rationen aus gereinigten Komponenten pelletierfähig ist, wenn ein hoher Anteil an Saccharose in der Zusammensetzung enthalten ist. Auch halbsynthetische Rationen mit

+ Landwirtschaftliche Untersuchungs- und Forschungsanstalten

einem Glukosegehalt von ca. 30 - 50 % lassen sich nach Angaben von BIOCHEMICALS (1967) gut pelletieren.

Aus Untersuchungen von KERSCHER (1971) über den Einfluß unterschiedlicher Mineralstoffzusammensetzungen auf das Preßverhalten und die Eigenschaften der Pellets mit einer Heesenpresse H 3 / 15 ist zu entnehmen, daß der Wasser- bzw. Fettgehalt der Mischung einen wesentlich Einfluß auf den Pelletierungsvorgang hat.

So lief bei einer Mischung mit 74 % Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen, 24 % Weizennachmehl und 1 % Fett bei 4 % Wasserzusatz die Presse fast zu und die Stromaufnahme schwankte beträchtlich. Bei einem Wassergehalt zwischen 6 und 8 % konnte einwandfrei gepreßt werden, wobei jedoch bei 8 % Wassergehalt die Pellets eine etwas rauhe Oberfläche bekamen, während sie bei 10 % Wasserzusatz schmierig waren und die Oberfläche stark riefig aussah. Diese Beispiele zeigen, daß durch geringfügige Schwankungen des Wassergehalts die Leistung der Presse, sowie die Beschaffenheit der Pellets beeinflußt werden.

In weiteren Versuchen über die Pelletierung von Mineralstoffen stellte KERSCHER (1971) fest, daß die Preßleistung sowie die Pellethärte sehr stark vom Wasser-Melasse-Fettverhältnis beeinflußt werden. In einem Versuch, in dem 5 % Melasse zu den Mineralstoffen zugesetzt wurde, lief die Matrice nach 2 Minuten zu. Bei 3 % Melasse und 5 % Wasserzusatz konnte einwandfrei gepreßt werden. Die Preßleistung war ohne Melassezusatz um etwa 10 % höher. Bei 1 % Fettzusatz konnte die Leistung um weitere 26 % gesteigert werden, bei 2 % Fettzusatz waren die Pellets zu weich und zerfielen sofort nach dem Ausfall aus der Matrice.

Bei allen Versuchen wurden Ringmatrizen mit einer Preßkanallänge von 20 mm bei einem Pelletdurchmesser von 6 mm gewählt.

Technische Einzelheiten und vergleichende Preßversuche mit unterschiedlichen Stoffeigenschaften auf der Ring- und Scheibenmatrize sind der Arbeit von FRIEDRICH und ROHBOHM (1969) zu entnehmen.

Erfahrungen und Einzelheiten über den Preßvorgang mit Rationen aus gereinigten Komponenten bei vorgegebener Rezeptur konnten nach eingehender Literaturdurchsicht nicht gefunden werden.

3.2. Sterilisation mit Gammastrahlen

Zur Sterilisation von Versuchstierfutter wird überwiegend gespannter Wasserdampf im Autoklaven, Begasung mit Äthylenoxid, Bestrahlung mit Gammastrahlen und Filtration angewandt. Allen Verfahren, mit Ausnahme der Sterilfiltration niedermolekularer wasserlöslicher Rationen, sind das Verbleiben der abgetöteten Mikroorganismen im Futter und mehr oder weniger hohe Verluste an Nahrungsinhaltsstoffen gemeinsam. Das Ziel ist, bei größter Sterilisationsicherheit geringstmögliche Verluste und Verfügbarkeitsminderungen an essentiellen Nahrungsbestandteilen zu verursachen (UDES und HILLER, 1973).

Da die Bestrahlung von Versuchstierfutter aufgrund des Literaturstudiums als schonendste Sterilisationsmethode zu betrachten ist, wird im folgenden stärker auf sie eingegangen. Es gibt unterschiedliche Informationen über die Vor- und Nachteile der Gammabestrahlung von Versuchstierfutter.

Nach DIEHL und HOFMANN (1968) werden beim Durchgang ionisierender Strahlen durch Materie freie Radikale gebildet, die sich in bestrahlten, trockenen Lebensmitteln noch nach monatelanger Lagerzeit nachweisen lassen.

Nach DIEHL (1972) läßt sich in Lebensmitteln, die mehr als 15 % Wasser enthalten, schon unmittelbar nach der Bestrahlung kein erhöhter Gehalt an freien Radikalen nachweisen.

Nach Ansicht dieser Autoren liegt die Vermutung nahe, daß bei trockenen Lebensmitteln durch das Einspeicheln bei der Nahrungsaufnahme alle freien Radikale verschwinden. Es erscheint daher kaum denkbar, daß mit der Nahrung aufgenommene freie Radikale in den Verdauungsorganen resorbiert und in die Zellen transportiert werden, wo sie eine schädliche Wirkung auslösen könnten. KRAYBILL et al. (1958) stellten nach Aufnahme bestrahlter Lebensmittel eine Zunahme der Zytochromoxydaseaktivität der Rattenleber fest.

Seit Jahren verwenden LEY et al. (1969) für die Ernährung von Ratten und Mäusen ein mit einer Dosis von 2,5 Mrad sterilisiertes Futter. Sie konnten auch nach verschiedenen Generationen keine "unphysiologischen" Reaktionen feststellen. THOMPSON et al. (1965) führten histopathologische Untersuchungen an 4 000 Mäusen nach Verfütterung einer mit einer Dosis von 5,58 Mrad bestrahlten Ration über fast 2 Jahre durch. Veränderungen an den Organen und Geweben konnten nicht festgestellt werden.

Untersuchungen über die Veränderungen der Rohproteinquantität und -qualität von Versuchstierfutter ergaben, daß nach verschiedene Bestrahlungsdosen (2,5 ; 5,0 und 10,0 Mrad) keine nennenswerten Veränderungen nachgewiesen werden konnten (UDES et al., 1971). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen FERRANDO et al. (1968), EGGUM (1969), LEY et al. (1969), PORTER und FESTING (1970).

Im Auftrage der U.S. Armee und der Amerikanischen Atomenergiekommission an Hunden, Schweinen, Affen,

Hühnern, Ratten und Mäusen durchgeführte Fütterungsversuche haben keine Anzeichen für eine Schädlichkeit bestrahlter Produkte ergeben (KRAYBILL et al., 1958 und WHITEHAIR, 1966).

Seit einigen Jahren sind in den U.S.A. und Kanada mit bis zu 5,6 Mrad gammabestrahlte Lebensmittel für den menschlichen Genuß im Handel erhältlich (ADAMIKER, 1968).

In der B.R.D. wird bereits seit längerer Zeit die Gammabestrahlung für die Sterilisation von Versuchstierfutter mit Erfolg benutzt (STRASSER, 1972).

Auch in den Niederlanden werden seit geraumer Zeit Obst und Gemüse mit Gammastrahlen unterschiedlicher Dosis behandelt (ULMANN, 1970).

Die Auswirkungen der Bestrahlung hängen von der Art und dem Zustand des verwendeten Futters sowie von der Höhe der Bestrahlungsdosis ab. Dabei muß nach ADAMIKER (1968) jedoch immer bedacht werden, daß jedes Futtermittel auf die Bestrahlung anders reagieren kann und gewonnene Ergebnisse nicht kritiklos übertragbar sind.

Über eventuelle Verluste bzw. Verfügbarkeitsänderungen von Tryptophan nach Gammabestrahlung gibt es in der Literatur unterschiedliche Aussagen.

KENNEDY (1965) stellte Tryptophanverluste in Weizenkleber nach Bestrahlung mit Dosen zwischen 0,2 bis 5,0 Mrad fest. CHAUDRY und EVANS (1971) berichteten neben Tryptophanverlusten auch über Methioninverluste in Eiprotein, das mit 0,5, 2,5 und 5,0 Mrad bestrahlt wurde. Aus Untersuchungen von KENNEDY (1965) geht hervor, daß insbesondere Weizenkleber gegenüber Gammabestrahlung empfindlich ist. Eine Dosis von 5,0 Mrad führte zu 26 % Verlust der biologischen Wertigkeit.

Nach Bestrahlung von Fleisch- und Knochenmehl sowie von Blutmehl mit bis zu 5,0 Mrad konnten keine Verluste an verfügbaren Lysin nachgewiesen werden (HANSEN, 1966).

EGGUM (zitiert aus LEY et al., 1969) untersuchte die biologische Wertigkeit⁺ eines Rattenfutters nach Gammabestrahlung des Futters mit unterschiedlichen Dosis bis zu 7,0 Mrad. Er fand bei Verfütterung der unbehandelten Probe eine biologische Wertigkeit⁺ von 80,5 und bei Verfütterung der mit 7,0 Mrad bestrahlten Probe eine Reduzierung der biologischen Wertigkeit auf 76,4. Verluste an Aminosäuren nach Gammabestrahlung des Futters mit einer Dosis von 7,0 Mrad konnten nicht nachgewiesen werden.

METTA und JOHNSON (1959) konnten nach Gammabestrahlung von Mais mit 9,3 Mrad keine Tryptophanverluste nachweisen.

SCHOEN und HILLER (1971) ermittelten bei konventionellen Ratten, daß die Verdaulichkeit⁺⁺ des Rohproteins in einem Standardfutter mit zunehmender Bestrahlungsdosis von unbehandelt bis 10,0 Mrad, von 75 % auf 80 % anstieg.

Über die Auswirkungen der Bestrahlung auf Kohlenhydrate und Fette in Versuchstierfutter gibt es in der Literatur nur wenige Informationen.

Nach Angaben von ADAMIKER (1968) werden Kohlenhydrate leicht hydrolysiert. Bei Zellulose entstehen unter anderem reduzierte Zucker. Die Fette werden meist dekarboxyliert, die Kohlenstoffketten der Fettsäuren können verschiedenartig verkürzt, verlängert oder verzweigt werden, und schließlich können durch Kombination der freien Radikale mit Sauerstoff Peroxyde entstehen.

+ Biologische Wertigkeit drückt den intermediär genutzten N des Futtereipweißes aus.

++ Verdaulichkeit = "scheinbare" Verdaulichkeit

SEBESTENY (1969) fand nach Gammabestrahlung einer Mäuseration mit 2,5 Mrad einen Rückgang der Säurezahl von 98,0 auf 87,0 und der Peroxydzahl von 50,0 auf 15,0.

MOORE (1969) untersuchte gereinigte Rationen mit 20 % Maisöl bzw. Butterfett vor und nach Gammabestrahlung mit 5,0 Mrad. Mittels gaschromatographischer Analysen konnten keine Zerstörungen der mehrfach ungesättigten Fettsäuren nachgewiesen werden.

LANG und BÄSSLER (1966) untersuchten in Langzeitfütterungsversuchen an Sprague-Dawley-Ratten den Einfluß von Gammabestrahlung mit steigender Dosis auf Sojabohnenöl. Nach Bestrahlungsdosen bis zu 10,0 Mrad fanden die genannten Autoren eine Zunahme der Säurezahl von 0,19 im unbehandelten Öl bis zu 1,38 im bestrahlten Öl. Die Hydroxyzahl nahm von 3,5 bis 6,8 zu.

Nach LANG (1962) bewirkt die Verfütterung von mit 100 Mrad bestrahltem Sojabohnenöl eine Hypoproteinämie, eine Abnahme der Albuminfraktion und eine relative Zunahme der Gammaglobuline. Weiter wird berichtet, daß eine Bestrahlung des Öls mit 10,0 Mrad bei der Ratte eine Zunahme der Gesamtlipide und Phospholipide und eine Abnahme des Cholesterols herbeiführte.

In biologischen Langzeitversuchen an Sprague-Dawley-Ratten stellten LANG und BÄSSLER (1966) bis zu 24 Wochen nach einer Gammabestrahlung des Futters mit 50 Mrad keine Veränderungen des Wachstums, der Futterverwertung und der Reproduktion im Vergleich zu der unbehandelten Kontrollgruppe fest. Erst nach dieser Zeit wurden Gewichtsverluste und eine hohe Mortalität registriert.

Bei den Vitaminen müssen als Folge der Bestrahlung einige Verluste in Kauf genommen werden (PENNER und REICHEL, 1970).

In der Literatur liegen eine Reihe von Arbeiten über Vitaminverluste in verschiedenen Versuchstierrelationen nach unterschiedlicher Bestrahlungsdosis vor (LEY et al., 1969 ; COATES et al., 1968 ; COATES et al., 1969 ; REICHELTE et al., 1972). Die Vitaminverluste stehen in Zusammenhang mit der Höhe der Bestrahlungsdosis, der Zusammensetzung, der Form und dem Wassergehalt sowie der Verpackung des Futters und dem Gehalt des Futters an Antioxydantien.

Im Wantage Research Labor (zitiert aus LEY et al., 1969) wurde der Vitamin-C-Gehalt nach Bestrahlung mit einer Dosis von 2,5 Mrad bestimmt. In dem bestrahlten Futter wurden $1,4 \pm 0,05$ g/kg und in dem unbehandelten Kontrollfutter $1,5 \pm 0,04$ g/kg an Vitamin C nachgewiesen.

Nach LEY et al. (1969) sind die Verluste an Vitamin A, E und B-Komplex bei einer Bestrahlungsdosis bis zu 3,0 Mrad geringfügig.

Die Stabilität der Vitamine nahm zu, wenn das Futter vor der Bestrahlung vakuumverpackt wurde, jedoch verringerte sie sich mit zunehmendem Wassergehalt.

COATES et al. (1969) untersuchten die Vitaminverluste in Küken-, Meerschweinchen- und Katzenrationen nach Gammabestrahlung mit Dosen von 2,0 - 5,0 Mrad. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Verluste an Thiamin, Vitamin B₆ und A sowie an Tocopherol nach Gammabestrahlung mit 5,0 Mrad in Rationen aus gereinigten Komponenten höher waren als die Verluste dieser Vitamine in Rationen aus ungereinigten Komponenten.

Sie fanden nach Behandlung des Futters mit 5,0 Mrad bis zu 12 % Verluste an Vitamin A und bis zu 65 % Verluste an Vitamin E. Wurde das Futter vakuumverpackt, so betrug der Verlust an Vitamin E nur 11 %.

Nach LANG und BÄSSLER (1966) wird der Tocopherolgehalt in Rationen mit einem hohen Fettanteil (ca. 20 %) durch die Gammabestrahlung bis zu 10,0 Mrad kaum beeinflusst.

Der Sterilisationserfolg der Behandlung von Futtermitteln mit Gammastrahlen hängt sowohl vom Ausgangskeimgehalt, von der Keimart als auch von der Strahlendosis ab. So konnten DUGGAN et al. (1963) feststellen, daß *Micrococcus radiodurans* abhängig vom Trägermedium eine Bestrahlungsdosis bis 2,0 Mrad überleben kann. LEY et al. (1969) empfehlen für die Versorgung von SPF-Tieren eine Bestrahlung des Futters mit 2,5 Mrad, während gnotobiotische Tiere Futter erhalten sollten, das mit 4,0 - 5,0 Mrad bestrahlt worden ist. UDES et al. (1971) konnten Sterilität nach Bestrahlung mit 2,5 Mrad erzielen. OBI (1973) empfiehlt zur Sterilisation von Standardfutter eine Mindestdosis von 3,0 Mrad.

4. Wachstum und Zucht mit Rationen aus gereinigten Komponenten

4.1. Konventionelle Mäuse

Über Untersuchungen mit konventionellen Mäusen, die Rationen aus gereinigten Komponenten zur Prüfung von Wachstums- und Zuchtleistungen erhielten, konnten nur wenige Hinweise in der Literatur gefunden werden.

Zum überwiegenden Teil werden jedoch als halbsynthetisches Futter deklarierte Rationen oder Sonderdiäten nur für Kurzzeitversuche mit ganz speziellen Fragestellungen wie z.B. für die Bedarfsermittlung von Nähr-, Mineral- oder Wirkstoffen verwendet. Hinweise darauf, ob diese Rationen in Pellet- oder Pulverform verfüttert wurden, sind in den meisten Fällen

nicht gegeben. FENTON und CARR (1951) verwendeten eine definierte halbsynthetische Ration für das Wachstum konventioneller Mäusestämme. Sie untersuchten den Einfluß von 10 % Casein im Vergleich zu 30 % Casein in der Ration bei verschiedenen Inzuchtstämmen über einen Zeitraum von 15 Tagen. Ein Wachstumsvergleich bei den 4 verwendeten Stämmen (C 57, I, A und C 3 H) ergab, daß die Stämme A und C 3 H sowohl bei 10 % Casein als auch bei 30 % Casein in der Ration annähernd die gleichen Wachstumsraten zeigten. Die Stämme C 57 und I zeigten bei 30 % Casein in der Ration die besseren Wachstumsraten. Die Versuchstiere hatten zu Beginn der Untersuchungen jedoch nicht das gleiche Anfangsgewicht.

FENTON und COWGILL (1947) untersuchten die Reproduktionsleistungen einiger Mäuseinzuchtstämmen nach Verabreichung einer halbsynthetischen Ration aus Casein, Glukose, Dextrin, Maisöl und einer Vitamin- und Mineralstoffmischung. Die Vergleichsgruppe wurde mit einer herkömmlichen Ration aus ungereinigten Rohkomponenten gefüttert.

Die Zuchtergebnisse waren mit der Ration aus ungereinigten Komponenten befriedigend, mit der halbsynthetischen Ration jedoch schlecht.

Bei den Muttertieren der letztgenannten Gruppe wurde Kannibalismus an den Jungtieren festgestellt. Auch nach zusätzlicher Aufwertung mit Cystin, Biotin, Folsäure und Vitamin K konnten keine befriedigenden Zuchtergebnisse erzielt werden.

LUCKEY et al. (1955) prüften über 3 Generationen an Mäusen eine halbsynthetische Ration zusätzlich mit 5 g Hefe und Leberextrakt je 100 g Futter. Die Versuchstiere wurden in diesem Versuch intermittierend verpaart. Im Durchschnitt konnten 7 Jungtiere pro Wurf am 21. Tag mit einem durchschnittlichen Gewicht von 9,9 g je Tier abgesetzt werden. Die genannten

Autoren untersuchten die gleiche halbsynthetische Ration nach Dampfbehandlung bzw. nach Gammabestrahlung in Wachstums- und Zuchtversuchen an konventionellen Swiss-Mäusen. Sie erhielten mit der unterschiedlich vorbehandelten halbsynthetischen Ration befriedigende Wachstumsergebnisse. Die Zuchtversuche bis zur dritten Generation erbrachten sowohl mit der bestrahlten als auch mit der dampfbehandelten Ration durchschnittlich 5 Jungtiere je Wurf. Das Futter wurde mit 2,8 Mrad bestrahlt bzw. bei 121°C für 25 Minuten dampfsterilisiert.

4.2. Gnotobiotische Mäuse

Über Untersuchungen mit Rationen aus gereinigten Komponenten bei gnotobiotischen Mäusen bzw. Ratten in Langzeitversuchen gibt es nur vereinzelt Literaturangaben.

KELLOGG und WOSTMANN (1969) verfütterten eine pelletierte, dampfsterilisierte, vorwiegend aus gereinigten Komponenten zusammengesetzte Ration, bestehend aus Maispulver, Sojaprotein, Alfalfamehl, Maisöl und eine Vitamin- und Mineralstoffmischung über 5 Generationen an keimfreie Mäuse. Die Zusammensetzung der Ration an wertbestimmenden Bestandteilen entsprach den Bedarfsempfehlungen des NRC⁺ (1962).

Es konnten befriedigende Wachstums- und Zuchtergebnisse erzielt werden, ohne daß darüber nähere Angaben gemacht wurden. REDDY et al. (1968) entwickelten eine halbsynthetische Ration bestehend aus Casein, Cellulosepulver, Reisstärke, Maisöl, Vitamin- und Mineralstoffen und erzielten sowohl bei konventionellen als auch bei keimfreien Ratten gute Wachstumsergebnisse.

+ National Research Council

WOSTMANN und KELLOGG (1967) berichteten sowohl über das Wachstum als auch über die Zucht mit der genannten Rezeptur bei keimfreien Ratten. Da die genannten Autoren jedoch keine Zuchtversuche über mehrere Generationen durchgeführt hatten, konnten sie keine weiteren Angaben über die Zuchtergebnisse vermitteln.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Material und Methoden

1. Zusammensetzung der Futtermischungen

Die Zusammensetzung der verwendeten Futtertypen ist den Tabellen 4a und 4b zu entnehmen.

Die Komponenten des halbsynthetischen Futters wurden in einem "Lödige-50 l-Mischer" 15 Minuten gemischt. Die Pelletierung ($\varnothing$ 10 mm) erfolgte mit der Pelletiermaschine Simon (CPM, Amsterdam) der Fa. Zitrig, Berlin bzw. mit einer Pelletiermaschine der Fa. van Aarsen, Panheel, Holland, Fa. Eggersmann, Rinteln).

2. Sterilisation des Futters

Das für die Versorgung der gnotobiotischen Mäuse benutzte halbsynthetische Futter bzw. das an die mikrobiell definierten Kontrolltiere verabreichte, aus ungereinigten Komponenten bestehende, handelsübliche Standardfutter wurde mit Gammastrahlen sterilisiert. Hierzu wurden Chargen von 200 bis 300 g in PVC-Tüten eingeschweißt und an einer CO-60-Quelle mit 4,0 Mrad bestrahlt.

3. Aufbereitung der Proben zur Aminosäurenanalyse

Die feingemahlene, lufttrockene Substanz (1 g) wurde in Bombenröhrchen eingewogen, mit 6 N HCl versetzt und im Wechsel mit N_2 begast und unter Vakuum gesetzt, um eine Oxydation auszuschließen.

Anschließend wurden die Bombenröhrchen unter Vakuum zugeschmolzen und der Hydrolyse für 24 bzw. 72 Std. bei 110°C im Trockenschrank unterworfen.

T a b e l l e 4a

ZUSAMMENSETZUNG DER FUTTERTYPEN

Standard fortified		Gereinigtes (halbsynthetisches) Futter	
(Angaben in Prozent der		lufttrockenen Substanz)	
Weizenkleie	28,00	Sojaprotein (90% d.R.P.)	24,00
Fischmehl	18,00	Maisstärke	15,75
Maisquellmehl	30,00	Saccharose	45,00
Sojaschrot	13,00	Sojaöl (raff.)	5,00
Sojaöl	4,00	Cellulosepulver (DAB)	3,00
Mineralstoffmisch.	3,00	Mineralstoffmischung	5,00
Vitaminvormischung	2,00	Vitaminvormischung	5,00
		DL-Methionin	0,25
			100,00
	100,00		

ZUSAMMENSETZUNG DER VITAMINVORMISCHUNG
FÜR 1 000 g FUTTER

Vit. A	IE	25 000	Vit. A	IE	5 000
Vit. D ₃	IE	2 800	Vit. D ₃	IE	300
Vit. E	mg	135	Vit. E	mg	60
Vit. K ₃	mg	5	Vit. K ₃	mg	2
Vit. C	mg	20	Vit. C	mg	40
Vit. B ₁ .HCl	mg	36	Vit. B ₁ .HCl	mg	4
Vit. B ₂	mg	25	Vit. B ₂	mg	4
Vit. B ₆	mg	20	Vit. B ₆	mg	6
Vit. B ₁₂	mcg	50	Vit. B ₁₂	mcg	5
Pantothen- säure	mg	50	Pantothen- säure	mg	12
Nikotin- säureamid	mg	120	Nikotin- säureamid	mg	20
Cholin- chlorid	mg	2 500	Cholin- chlorid	mg	1 000
Folsäure	mg	5	Folsäure	mg	5
Biotin	mcg	280	Biotin	mcg	200
			Maisstärke ad.	g	2, 000

T a b e l l e 4b

ZUSAMMENSETZUNG DER MINERALSTOFFMISCHUNG FÜR 1 000 g FUTTER

CaCO_3	g 7	CaCO_3	g 15
$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	g 7	Na_2HPO_4	g 12
K_2HPO_4	g 5	K_2HPO_4	g 11
NaCl	g 4	$\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	g 5
Na_2HPO_4	g 3,5	Na Cl	g 2,5
$\text{Mg SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	g 2,5	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{FeO}_{14} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	mg 800
$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{FeO}_{14} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	mg 740	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mn} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	mg 250
$\text{Mn SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	mg 225	$\text{Zn SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	mg 50
Zn CO_3	mg 20	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	mg 15
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	mg 10	Na F	mg 1
KI	mg 0,25	KJ	mg 0,4
$\text{Na}_2\text{Mo O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	mg 0,25	Maisstärke ad.	g 5,00
Na F	mg 5		

Danach wurden die HCl unter Vakuum mit einem Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in 20 ml Puffer pH 2,2 aufgenommen und die Lösung zweimal filtriert und 1 ml zur Analyse eingesetzt.

Zur Bestimmung des Cysteins wurde 1 g Futtersubstanz mit H_2O_2 -Ameisensäure der Oxidation unterworfen, mit 6 N-HCl versetzt und 24 Std. hydrolysiert. Die Bereitung der Analysenlösung erfolgte wie beschrieben, Cystein wurde als Cysteinsäure bestimmt.

Darüber hinaus wurden mit dem Beckman -Analysator (Multichrom) Aminosäureanalysen des halbsynthetischen Futters durchgeführt.

4. Tiermaterial

Als Versuchstiere wurden konventionelle und gnotobiotische Mäuse des Stammes IVV : NMRI/Han verwendet. Die Tiere stammten aus der Zucht des Instituts für Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten der Freien Universität Berlin.

5. Haltung der Versuchstiere

5.1. Konventionelle Haltung

Die Haltung der Tiere erfolgte in Makrolonkäfigen vom Typ II auf Weichholzgranulat. Für die Zucht wurden die Tiere permanent monogam verpaart. Nach dem Absetzen wurden die Jungtiere nach Geschlechtern getrennt und in Gruppen zu je fünf Tieren gehalten. Die Raumtemperatur betrug $23^\circ\text{C} \pm 3^\circ\text{C}$, die relative Luftfeuchtigkeit 50 - 60 %.

Der Hell-Dunkel-Rhythmus war 12 : 12 Stunden. Alle Tiere erhielten Futter und Trinkwasser ad libitum.

5.2. Gnotobiotische Haltung

Die mikrobiell definierte Haltung erfolgte in mit 2 %-iger Peroxiessigsäure sterilisierten Plastikisolatoren vom Trexler-Typ mit den Außenmaßen 150 x 60 x 60 cm (Fa. Metall und Plastik, Radolfzell).

Der Luftwechsel in den Isolatoren war 6-fach/Stunde. Die Temperatur in den Isolatoren betrug $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, die relative Luftfeuchtigkeit lag zwischen 50 und 70 %. Die Käfighaltung der gnotobiotischen Tiere erfolgte in der gleichen Weise wie die der konventionellen Tiere. Die Versorgung mit sterilem Futter und Trinkwasser erfolgte ad libitum.

Das Trinkwasser wurde in geschlossenen Wasserflaschen für 30 Min. bei 134°C im Autoklaven sterilisiert. Das in die Isolatoren einzubringende Versorgungsgut einschließlich der Einstreu, wurde mittels Versorgungszylindern in einem vollautomatischen Autoklaven der Kammergröße 130 x 65 x 150 cm (Fa. Küster und Hartman GmbH, Berlin, Baujahr 1969) bei 134°C für 10 Min. sterilisiert. Die Einschleusung der sterilen Wasserflaschen, der bestrahlten, in PVC-eingeschweißten Futtertüten und die Anschleusung des Versorgungszylinders erfolgte mit 2 %-iger Peroxiessigsäure.

In wöchentlichen Abständen wurden Kot- und Futterproben zur bakteriologischen Kontrolle aus den Isolatoren entnommen.

Die Untersuchungen der Proben wurde vom bakteriologischen Laboratorium des Instituts durchgeführt.

6. Untersuchte Parameter

Zur Beurteilung des verwendeten halbsynthetischen Futters wurde zuerst ein Vorversuch durchgeführt. Der Vorversuch bestand aus einem Zuchtversuch mit jeweils 5 Pärchen über 3 Generationen, wobei für die Weiterzucht jeweils der erste Wurf verwendet wurde. Mit den aus der Zucht anfallenden Jungtieren wurden Wachstumsversuche vom 21. Lebenstag bis zur 6. Lebenswoche durchgeführt. Im Hauptversuch wurden das halbsynthetische Futter und das Standardfutter über 3 Generationen mit je 2 Würfen untersucht. Der jeweils 2. Wurf wurde zur Weiterzucht verwendet. Mit den aus der Zucht anfallenden Jungtieren wurden Wachstumsversuche bis zur 10. Lebenswoche durchgeführt.

6.1. Wachstumsversuche

Gewichtszunahmen bis zur 10. Lebenswoche,
Futtermittelverbrauch in der Hauptwachstumsphase, (21.-42. Lebenstag).

Futtermittelverwertung = $\left(\frac{\text{Futtermittelaufnahme}}{\text{Gewichtszunahme}} \right)$ in der Hauptwachstumsphase

P. E. R. = $\left(\frac{\text{Gewichtszunahme}}{\text{Rohproteinaufnahme}} \right)$ in der Hauptwachstumsphase

6.2. Zuchtversuche

Anzahl lebend geborener Jungtiere,
Anzahl lebend abgesetzter Jungtiere,
Absatzgewichte,
Zwischenwurfzeiten.

Weiterhin wurden chemische und biochemische Analysen durchgeführt : Nach dem Verfahren der Weender-Analyse wurden die verwendeten Futter auf ihre Gehalte an Rohnährstoffe untersucht.

Mit dem IKA-Kalorimeter (Fa. Janke und Kunkel) wurde der Bruttoenergiegehalt der Futtersorten bestimmt.

7. Versuchsanordnung

Die Versuchsdurchführung in dem Hauptversuch wurde nach dem nachfolgenden Schema vorgenommen :

GENERATIONSFOLGE		PARAMETER
I. Generation	Ausgangstiere	Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
P- Generation	→ 1. Wurf	Zucht (10 Paare)
II. Generation	→ 2. Wurf	Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
F ₁ -Generation		Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
	→ 1. Wurf	Zucht (10 Paare)
III. Generation	→ 2. Wurf	Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
F ₂ -Generation		Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
	→ 1. Wurf	Zucht (10 Paare)
IV. Generation	→ 2. Wurf	Wachstum (25 ♂, 25 ♀)
F ₃ -Generation		Wachstum (25 ♂, 25 ♀)

Die Gewichtszunahme wurde vom Absatzalter (21 Tage) bis zur 10. Lebenswoche ermittelt. Die für die Zucht verwendeten Ausgangstiere bzw. Jungtiere des jeweiligen 2. Wurfs wurden ab. 70. Lebenstag permanent monogam verpaart.

Bei den gegebenen Möglichkeiten der Haltung beschränkter Tierzahlen im Isolator und den Differenzen der Wurftermine konnte ein Zuchtschema unter Ausschluß jeglicher Inzucht nicht eingehalten werden.

B. Ergebnisse

1. Pelletierung des Futters

Die Pelletierung der halbsynthetischen Ration mit der Pelletiermaschine Simon und einer Ringmatrize (CPM, Amsterdam) war unbefriedigend, da 2 - 3 % der Pellets, Ø 10 mm, eine leichte bis intensive Braunfärbung zeigten und die Pelletierdauer die doppelte Zeit in Anspruch nahm als für Mischungen aus ungereinigten Komponenten.

Die Wärmeentwicklung während der Pelletierung betrug ca. 70° C, der Pelletdurchmesser 10 mm.

Auf Grund der obengenannten Befunde wurden Versuche mit einer Pelletiermaschine der Fa. van Aarsen, Panheel (Holland) mit einer Tellermatrize durchgeführt. Es stellte sich heraus, daß die halbsynthetische Ration mit dieser Maschine gut zu pelletieren war. Die Wärmeentwicklung während des Vorganges betrug 50 - 60° C und war somit bis zu 20° C niedriger als bei der erstgenannten Pelletiermaschine. Der Pelletdurchmesser betrug gleichfalls 10 mm ¹⁾.

2. Futterbestrahlung

In einem Bestrahlungsversuch mit 2,5 Mrad, 4,0 und 5,0 Mrad zeigte die bakteriologische Kontrolle eine zuverlässige Sterilität des halbsynthetischen Futters ab 2,5 Mrad.

Das Standardfutter war ab 4,0 Mrad steril.

1) An dieser Stelle sei den Firmen Zitrig, Berlin und Eggersmann, Rinteln, für die Pelletierung der Futtermischungen gedankt.

3. Futteranalytik

Die Ergebnisse der Weenderanalysen, sowie der Aminosäureanalysen der verwendeten Futtersorten sind aus den Tabellen 5 und 6 zu entnehmen. Bei der halbsynthetischen Ration wurde nach Bestrahlung mit 2,5 und 5,0 Mrad zusätzlich der Aminosäuregehalt bestimmt. Der Gehalt an Rohnährstoffen der untersuchten Chargen des gleichen Standardfutters weist im Gegensatz zu der halbsynthetischen Ration erhebliche Differenzen auf.

Nach Bestrahlung der halbsynthetischen Ration mit Dosen von 2,5 und 5,0 Mrad konnten keine Verluste an Aminosäuren nachgewiesen werden.

Der Bruttoenergiegehalt des halbsynthetischen Futters betrug 3,9 kcal/g. Das Standardfutter hatte einen Bruttoenergiegehalt von 4,1 kcal/g.

4. Vorversuche

a) Zuchtversuche : Die Reproduktionsleistungen nach Verfütterung der unbehandelten, halbsynthetischen pelletierten Ration an konventionelle NMRI-Mäuse bei permanent monogamer Vernetzung und drei aufeinanderfolgenden Generationen erbrachte im Durchschnitt 8,7 lebend geborene und 7,6 abgesetzte Jungtiere.

Das durchschnittliche Absatzgewicht betrug 9,6 g (Tabelle 7).

T a b e l l e 5a

ANALYSENWERTE DER ROHNÄHRSTOFFE IN PROZENT DER LUFT-
TROCKENEN SUBSTANZ

Standardfutter fortified				Gereinigtes Futter	
Chargen	I	II	III	I	II
Rohprotein	23,5	23,5	21,0	Rohprotein	22,5 22,4
Rohfett	6,0	6,5	6,1	Rohfett	5,2 5,0
Rohfaser	4,0	4,0	3,9	Rohfaser	2,6 2,6
Rohasche	6,5	7,5	6,4	Rohasche	4,0 3,9

T a b e l l e 5b

ANALYSENWERTE DER ESSENTIELLEN AMINOSÄUREN IN PROZENT
DES ROHPROTEINS

Standardfutter fortified ⁺		Gereinigtes Futter	
Histidin	2,5	Histidin	2,5
Isoleucin	5,5	Isoleucin	4,8
Leucin	8,1	Leucin	8,5
Lysin	6,5	Lysin	6,1
Methionin	3,0	Methionin	4,0
Cystein	1,3	Cystein	1,2
Phenylalanin}	8,0	Phenylalanin}	9,1
Tyrosin }		Tyrosin }	
Threonin	4,1	Threonin	3,6
Tryptophan	1,3	Tryptophan	N.B.
Valin	5,4	Valin	4,8
Arginin	6,0	Arginin	6,7

+ Nach Angaben der Fa. Altromin, Lage-Lippe

T a b e l l e 6

AMINOSÄURENANALYSEN VOM UNBEHANDELTEM UND BEHANDELTEM
HALBSYNTHETISCHEM FUTTER IN % DES ROHPROTEINS

ESSENTIELLE AMINOSÄUREN		bestrahlt	
	unbehandelt	2,5 Mrad	5,0 Mrad
Histidin	2,5	2,4	2,5
Isoleucin	4,8	4,7	4,7
Leucin	8,5	8,3	8,4
Lysin	6,1	6,0	6,1
Methionin	4,0	3,9	3,9
Phenylalanin	5,8	5,7	5,8
Threonin	3,6	3,5	3,6
Valin	4,8	4,9	4,9
NICHT- BZW. SEMIESENTIELLE AMINOSÄUREN			
Alanin	4,2	4,1	4,1
Arginin	6,7	6,7	6,6
Asparaginsäure	12,9	12,8	12,9
Glutaminsäure	21,0	20,8	21,0
Glykokoll	4,3	4,1	4,2
Prolin	4,9	5,0	5,0
Cystein	1,2	1,0	1,2
Serin	5,2	5,2	5,2
Tyrosin	3,3	3,1	3,2

T a b e l l e 7

MÄUSEZUCHTVERSUCH

Angaben als Durchschnitt von 5 weiblichen Tieren und 3 aufeinanderfolgenden Generationen bei permanent monogamer Paarung, halbsynthetischem Futter und konventioneller Haltung.

G E N E R A T I O N	1	2	3
Fruchtbarkeit (%)	100	100	100
Anzahl geborener, lebender Jungtiere	6,2	10,6	9,4
Anzahl nach 21 Tagen abgesetzter Jungtiere	6,2	8,5	8,2
Absatzgewicht (g)	10,1	9,2	9,5

- b) Wachstumsversuche : Mit den aus den Zuchtversuchen anfallenden Jungtieren wurden Wachstumversuche vom 21. Lebenstag bis zur 42. Lebenstag durchgeführt. Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme von jeweils 20 männlichen und 20 weiblichen Tieren betrug 1,0g bzw. 0,5 g.

Der durchschnittliche Futterverwertungs- und PER-Wert sowie das durchschnittliche Endgewicht sind der Tabelle 8 zu entnehmen. Die Werte entsprechen den an SPF-Mäusen vom gleichen institutseigenen Stamm ermittelten Daten.

5. Hauptversuche

- a) Wachstum, Futterverbrauch, Futterverwertung und PER-Werte der P-Generation : Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme, Futterverwertung, der Futterverbrauch sowie die PER-Werte der P-Generation sind in der Tabelle 9 und die Wachstumskurven der männlichen Versuchstiere in der Abbildung 1 zusammengefaßt. Die täglichen Gewichtszunahmen bei den mit halbsynthetischem Futter gefütterten männlichen Tieren bei allen untersuchten Gruppen liegen um 15 % höher als die Gewichtszunahmen bei den mit Standardfutter gefütterten Tieren (Standard = 100).

Bei den weiblichen Tieren der unterschiedlichen Versuchsgruppen sind keine deutlichen Unterschiede in den täglichen Gewichtszunahmen nachweisbar. Bei einer vergleichbaren Gewichtsentwicklung zwischen 3. und 6. Woche zeigen die mit halbsynthetischem Futter ernährten Tiere einen um 37 % bei den männlichen, und 35 % bei

T a b e l l e 8

VERGLEICH DER ERGEBNISSE DES VORVERSUCHES MIT AUS DER FACHRICHTUNG
ERMittelTEN WERTEN AN SPF-MÄUSEN

	VORVERSUCH (konv. Mäuse) n = 20/20		SPF-Mäuse n = 64/64	
	♂	♀	♂	♀
ANFANGSGEWICHT (g)	10,4	9,8	8,8	8,4
TÄGLICHE GEWICHTS- ZUNAHME (g)				
3.-4. Woche	1,77	1,05	0,84	0,59
4.-5. Woche	0,60	0,40	1,16	0,81
5.-6. Woche	0,62	0,20	0,49	0,54
Ø	1,00	0,55	0,83	0,65
FUTTERVERWERTUNG				
3.-4. Woche	1,45	2,17	4,46	6,10
4.-5. Woche	7,18	9,27	4,16	4,94
Ø	4,32	5,72	4,31	5,52
P. E. R.				
3.-4. Woche	3,05	2,06	0,95	0,70
4.-5. Woche	0,62	0,55	1,02	0,86
Ø	1,84	1,31	0,99	0,78
ENDGEWICHT (g)	31,4	22,0	26,2	22,0

Tabelle 9

P - Generation

Angaben als Durchschnitt von jeweils 25 bzw. 20 Tieren

	GRUPPE 1		GRUPPE 2		GRUPPE 3		GRUPPE 4 +	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
TÄGLICHE GEWICHTSZUNAHME (g)								
3.-4. Woche	1,12	0,97	0,99	0,93	0,97	0,86	1,07	0,74
4.-5. Woche	0,77	0,37	1,18	0,81	0,66	0,60	0,85	0,77
5.-6. Woche	0,34	0,28	0,33	0,26	0,62	0,58	0,71	0,31
Ø	0,74	0,54	0,83	0,66	0,75	0,68	0,88	0,61
TÄGLICHER FUTTERVERBRAUCH (g)								
3.-4. Woche	5,54	5,11	3,19	3,14	3,68	3,17	2,50	2,41
4.-5. Woche	5,11	5,17	3,80	3,77	4,97	5,44	3,51	3,74
5.-6. Woche	5,74	5,58	3,90	3,46	5,81	5,74	2,46	3,25
Ø	5,46	5,25	3,63	3,46	4,82	4,45	2,82	3,13
FUTTERVERWERTUNG								
3.-4. Woche	4,95	5,27	3,22	3,38	3,80	3,68	2,34	3,26
4.-5. Woche	6,64	13,97	3,22	4,65	7,53	9,07	4,13	4,86
5.-6. Woche	16,88	19,92	11,81	13,31	9,37	8,17	3,46	10,48
Ø	9,49	13,05	6,08	7,11	6,90	6,97	3,31	6,20
P.E.R.								
3.-4. Woche	0,86	0,80	1,38	1,14	1,12	1,15	1,91	1,36
4.-5. Woche	0,64	0,31	1,38	0,95	0,56	0,47	1,08	0,92
5.-6. Woche	0,25	0,22	0,38	0,33	0,46	0,52	1,28	0,42
Ø von 3. bis 5. Woche	0,79	0,56	1,38	1,05	0,84	0,81	1,50	1,14

+ Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : gnotobiotische Tiere, Standardfutter

Gruppe 4 : gnotobiotische Tiere, halbsynthetisches Futter

Abb. 1
Wachstumskurven
P-Generation ♂

Körpergewicht in g

25

20

15

- Gruppe 1
- Gruppe 2
- · - · - Gruppe 3
- · — Gruppe 4

Lebensalter in Wochen

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

den weiblichen Tieren verminderten Futterverbrauch (Standard = 100). Daher besteht eine verbesserte Verwertung des halbsynthetischen Futters um 45 % bei den männlichen und 35 % bei den weiblichen Mäusen (Standard = 100). Siehe Tabelle 9a. Somit waren zur Erzeugung von 1 g Körpergewicht bei den männlichen Tieren 6,85 g Standardfutter bzw. nur 3,74 g halbsynthetisches Futter notwendig. Die gnotobiotischen, mit halbsynthetischem Futter gefütterten Mäuse zeigen außerdem bessere Futterverwertungszahlen und PER-Werte.

- b) Nähr- und Wirkstoffaufnahme : Für einen deutlichen Vergleich der Nähr- und Wirkstoffaufnahmen der Tiere mittels Standard- bzw. halbsynthetischem Futter sind der durchschnittliche tägliche Futterverbrauch (3. bis 6. Woche) sowie das in der 5. Woche erreichte Körpergewicht eingesetzt und auf 1 kg KGW bezogen worden. Die Tiergewichte der 5. Woche wurden deshalb gewählt, da anschließend die Wachstumskurven einzelner Gruppen (1 und 2) leicht abflachen.

Aus der Tabelle 9b ist ebenso wie aus Tabelle 9c zu entnehmen, daß von den Tieren der Gruppen 1 und 3 erheblich mehr Standardfutter aufgenommen wurde als halbsynthetisches Futter von den Tieren der Gruppen 2 und 4.

In der Tabelle 9c wird gleichzeitig die Aufnahme von Aminosäuren, Vitaminen und Mineralstoffen der mit Standardfutter und der mit halbsynthetischem Futter versorgten Tiere den entsprechend von der LASA empfohlenen Bedarfsangaben gegenübergestellt. Es ist zu ersehen, daß die Aufnahme von einzelnen Wirkstoffen mit dem halbsynthetischen Futter diese Bedarfswerte nicht erreichte. Dies zeigt sich besonders deutlich bei den mit bestahl-

T a b e l l e 9a

P - Generation

	Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme (g), 3.-6. Woche	Durchschnittliche tägliche Futterverbrauch (g), 3.-6. Woche	Futter Verwertung
Standardfutter (Gruppen 1, 3)			
♂	0,75 (100 %)	5,14 (100 %)	6,85 (100 %)
♀	0,61 (100 %)	4,85 (100 %)	7,95 (100 %)
Halbsynthetisches Futter (Gruppen 2, 4)			
♂	0,86 (115 %)	3,22 (63 %)	3,74 (55%)
♀	0,64 (105 %)	3,29 (68 %)	5,15 (65 %)

T a b e l l e 9 b

P - Generation

INTENSIVE WACHSTUMSPHASE

	Durchschnittliches Körpergewicht. Ende der 5. Woche (g)	Durchschnittlicher täglicher Futter- verbrauch (g) von der 3. bis 6. lebenswoche	Futter- verbrauch (g/kg/KGW)
Standard- futter ♂ (Gruppe 1, 3) ♀	23,27 21,47	5,14 4,85	220,88 225,90
Halbsyn- theti- sches F. (Gruppe 2, 4) ♀	25,30 22,45	3,22 3,29	127,27 146,55

Tabelle 9 c

P - Generation

WACHSTUMSPHASE

Aus dem Nähr- und Wirkstoffgehalt / kg Futter ergeben sich folgende Tagesaufnahmen je kg Körpergewicht

	Standardfutter fortified	Halbsynthetisches Futter		LASA ⁺ (1969) (auf 1 kg / KGW umgerechnete Angaben)	Halbsynthetisches Futter nach Bestrahlung mit 4 Mrad	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
ROHNÄHRSTOFFE						
Rohprotein	g	51,91	53,08	28,64	32,97	
Rohfett	g	13,25	13,55	6,62	7,62	
Rohfaser	g	8,84	9,04	3,31	3,81	
Rohasche	g	14,36	14,68	5,09	5,86	
VITAMINE						
Vit. A	IE	5522	5468	636	732	1104
Vit. D ₃	IE	618	632	38	43	66
Vit. E	mg	30	30	7,6	8,8	13
Vit. K ₃	mg	1,1	1,1	0,2	0,3	-
Vit. C	mg	4,4	4,5	5	5,9	-
Vit. B ₁ .HCl	mg	7,9	8,1	0,5	0,6	0,9
Vit. B ₂	mg	5,5	5,6	0,5	0,6	1,0
Vit. B ₆	mg	4,4	4,5	0,8	0,9	1,3
Vit. B ₁₂	mcg	11	11	0,6	0,7	1,1
Pantothensäure	mg	11	11	1,5	1,8	2,7
Nikotinsäureamid	mg	26	27	2,5	3,0	2,2
Cholinchlorid	mg	552	564	127	147	220
Folsäure	mg	1,1	1,1	0,6	0,7	-
Biotin	mcg	62	63	25	29	-
						449
						509

Fortsetzung Tabelle 9c

AMINOSÄUREN										
Histidin	g	1,30	1,33	0,71	0,82	1,34	0,71	0,82	1,34	0,82
Isoleucin	g	2,85	2,91	1,37	1,58	2,65	1,37	1,58	2,65	1,54
Leucin	g	4,20	4,29	2,43	2,80	4,24	2,40	2,77	4,24	2,77
Lysin	g	3,38	3,46	1,74	2,01	3,18	1,74	2,01	3,18	2,01
Methionin	g	1,57	1,60	1,15	1,32	2,38	1,15	1,29	2,38	1,29
Cystein	g	0,66	0,68	0,34	0,40	0,40	0,34	0,40	0,40	0,40
Phenylalanin)	g	4,15	4,25	2,61	3,00	4,77	2,61	3,00	4,77	3,00
Tyrosin)										
Threonin	g	2,12	2,17	1,03	1,19	2,12	1,03	1,19	2,12	1,19
Tryptophan	g	0,68	0,70	N.B.	N.B.	0,80	N.B.	N.B.	0,80	N.B.
Valin	g	2,81	2,87	1,37	1,58	2,91	1,40	1,62	2,91	1,62
Arginin	g	3,11	3,19	1,92	2,21	2,65	1,88	2,18	2,65	2,18
MINERALSTOFFE										
Ca	mg	2470	2530	763	879	1300				
P	mg	2140	2190	636	733	1104				
Mg	mg	460	470	64	73	110,4				
K	mg	1700	1740	636	733	1104				
Na	mg	710	720	636	733	1104				
Cl	mg	1800	1940	64	73	110,4				
Fe	mg	40,9	41,8	13	15	11,04				
Mn	mg	18,8	19,2	6,4	7,3	11,04				
Zn	mg	11,0	11,3	1,5	1,8	2,65				
Cu	mg	3,3	3,4	0,6	0,7	1,10				
J	mg	0,4	0,4	0,03	0,03	0,04				
F	mg	0,09	0,09	0,05	0,06	0,08				
BRUTTOENERGIE	kcal	905,61	926,19	496,35	571,55					

+ Laboratory Animal Science Association

tem halbsynthetischem Futter versorgten gnotobiotischen Tieren.

- c) Zuchtversuche über drei Generationen : Die Durchschnittswerte der Zuchtversuche von jeweils 10 Zuchtpaaren bei permanent monogamer Verpaarung des jeweiligen zweiten Wurfes über 3 Generationen sind in der Tabelle 10 zusammengefaßt.
- In der ersten Generation können keine großen Unterschiede in Fruchtbarkeit, Anzahl geborener und abgesetzter Jungtiere, Absatzgewicht und Zwischenwurfzeit innerhalb der Gruppen 1, 2 und 3 festgestellt werden. Die mit gammabestrahltem halbsynthetischem Futter gefütterten gnotobiotischen Tiere (Gruppe 4) zeigen im zweiten Wurf der ersten Generation eine geringere Fruchtbarkeit. Das Absatzgewicht der Jungtiere ist ebenfalls etwas geringer als bei den anderen Versuchsgruppen. Diese Tendenz bei der Gruppe 4 wird in der zweiten Generation bestätigt, wobei insbesondere bei dem zweiten Wurf die Fruchtbarkeit und damit auch die Zahl der geborenen und abgesetzten Jungtiere so rapide abnimmt, daß eine Weiterführung dieser Gruppe nicht möglich war.
- Bei den konventionellen Tieren der Versuchsgruppe 2, die mit unbehandeltem halbsynthetischem Futter gefütterte wurden, sind die Zuchtergebnisse des ersten Wurfes der zweiten Generation befriedigend, während auch hier die Fruchtbarkeit im zweiten Wurf nur noch 50 % beträgt. In der dritten Generation stagniert die Zucht bei der Gruppe 2.
- In der dritten Generation der konventionellen, mit Standardfutter ernährten Tiere fällt die Fruchtbarkeit im 2. Wurf auf 30 %. Wurfgröße

T a b e l l e 10
MÄUSEZUCHTVERSUCH ÜBER 3 GENERATIONEN
Durchschnittswerte von 10 Zuchtpaaren,
permanent monogame Verpaarung
I. GENERATION

VERSUCHS- GRUPPEN	FRUCHTBAR- KEIT(%)		LEBEND GEB. JUNGTIERE		ABGESETZTE JUNGTIERE		ABSATZ- GEWICHT (g)		ZWISCHEN WURFZEIT (Tage)	
	1.W.	1.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.
Gruppe 1	100	100	10,9	8,9	10,0	6,2	10,2	11,0	23,6	26,8
Gruppe 2	90	90	9,6	9,9	5,4	9,1	10,1	11,3	21,2	23,0
Gruppe 3	90	80	7,1	10,0	6,4	8,9	11,8	10,9	20,4	20,5
Gruppe 4	100	70	8,0	7,6	6,9	6,3	9,0	9,5	22,5	25,1
II. GENERATION										
Gruppe 1	90	80	10,4	12,0	9,2	9,8	11,1	10,4	20,8	24,9
Gruppe 2	90	50	9,4	9,6	7,4	8,6	9,4	8,3	23,0	25,0
Gruppe 3	100	100	8,7	8,6	8,4	8,5	10,7	10,2	22,0	23,3
Gruppe 4	70	10	10,1	2,0	3,4	2,0	8,7	8,6	23,8	26,0
III. GENERATION										
Gruppe 1	80	30	9,7	3,6	7,9	2,6	8,9	8,5	21,7	26,2
Gruppe 2	10	-	8,0	-	8,0	-	8,2	-	28,0	-
Gruppe 3	100	100	10,5	9,8	10,3	9,1	10,0	10,7	22,3	26,8
Gruppe 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere⁺, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere⁺, halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

und Zahl der abgesetzten Jungtiere sinken auf 3,6 bzw. 2,6. Gleichzeitig wurde bei den konventionellen Gruppen 1 und 2 eine Infektion mit *Corynebacterium kutscheri* im Rahmen der bakteriologischen Kontrolle festgestellt.

Im Verlauf dieser Infektion wurden als klinische Erscheinungen Hautabszesse, Gelenkschwellungen sowie Todesfälle, besonders bei Jungtieren, beobachtet. Bei der Sektion der Tiere ergab sich folgender Befund : Abszesse in Lungen, Lymphknoten, Leber und in der Subkutis.

Die mit bestrahltem Standardfutter gefütterten gnotobiotischen Versuchstiere (Gruppe 3) bringen auch im zweiten Wurf der dritten Generation und damit über die drei Generationen gute Zuchtergebnisse.

- d) Wachstum der F_1 -, F_2 - und F_3 -Generation : In der F_1 -Generation (1.Wurf) ist die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme der der Ausgangstiere (P-Generation) vergleichbar. Bis zur 6. Lebenswoche haben die männlichen, mit halbsynthetischem Futter gefütterten mikrobiell definierten Mäuse die höchsten Gewichtszunahmen (Tabelle 11, Gruppe 4).

Die Wachstumsentwicklung zeigt bei dieser Gruppe ab der 6. Lebenswoche jedoch eine leichte Retardierung (Abbildung 2). Die Tiere dieser Gruppe wurden im Verlauf der Untersuchungen mit Streptokokken, Staphylokokken und *Bacillus subtilis* kontaminiert (Tabelle 13).

Bei den Tieren des 2. Wurfs der F_1 -Generation verschieben sich die täglichen Gewichtszunahmen sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Mäusen zu Gunsten der mit halbsyntheti-

TÄGLICHE GEWICHTSZUNAHME (g) ALS DURCHSCHNITT VON 25 MÄNNLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	P-GENERATION	F ¹ -GENERATION		F ² -GENERATION		F ³ -GENERATION	
		1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.
GRUPPE 1							
3.-4. Woche	1,12	1,34	0,94	0,97	1,21	0,96	
4.-5. Woche	0,77	0,88	1,06	1,34	0,79	0,72	
5.-6. Woche	0,34	0,43	0,57	0,29	0,29	0,58	
Ø	0,74	0,88	0,86	0,87	0,76	0,75	
GRUPPE 2							
3.-4. Woche	0,99	1,23	1,12	1,24	1,00		
4.-5. Woche	1,18	0,94	0,95	0,93	0,93		
5.-6. Woche	0,33	0,40	0,45	0,62	0,69		
Ø	0,83	0,86	0,84	0,93	0,87		
GRUPPE 3							
3.-4. Woche	0,97	1,22	0,65	1,19	1,03	1,55	1,05
4.-5. Woche	0,66	0,76	1,34	0,79	0,99	0,78	0,81
5.-6. Woche	0,62	0,56	0,29	0,32	0,37	0,31	0,48
Ø	0,75	0,85	0,76	0,77	0,80	0,88	0,78
GRUPPE 4							
3.-4. Woche	1,07 ++	1,40	0,90	0,73			
4.-5. Woche	0,85	0,47	0,66	0,63			
5.-6. Woche	0,71	0,83	0,58	0,73			
Ø	0,88	0,90	0,71	0,70			

++ : Angaben al Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere, halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

TÄGLICHE GEWICHTSZUNAHME (g) ALS DURCHSCHNITT VON 25 WEIBLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	F ₁ -GENERATION		F ₂ -GENERATION		F ₃ -GENERATION	
	1.w.	2.w.	1.w.	2.w.	1.w.	2.w.
GRUPPE 1						
3.-4. Woche	0,97	1,74	0,70	0,83	0,78	0,71
4.-5. Woche	0,37	0,71	0,86	0,91	0,69	0,68
5.-6. Woche	0,28	0,14	0,28	0,24	0,35	0,36
Ø	0,54	0,86	0,61	0,66	0,61	0,58
GRUPPE 2						
3.-4. Woche	0,93	1,08	1,09	1,09	0,90	
4.-5. Woche	0,81	0,74	1,02	0,74	0,85	
5.-6. Woche	0,26	0,22	0,26	0,21	0,23	
Ø	0,66	0,68	0,79	0,68	0,66	
GRUPPE 3						
3.-4. Woche	0,86	0,90	0,58	0,79	0,81	1,03
4.-5. Woche	0,60	0,50	0,74	0,79	0,68	0,62
5.-6. Woche	0,58	0,31	0,22	0,32	0,27	0,24
Ø	0,68	0,57	0,51	0,63	0,59	0,63
GRUPPE 4						
3.-4. Woche	0,74 ⁺	0,94	0,71	0,45		
4.-5. Woche	0,77	0,68	0,64	0,53		
5.-6. Woche	0,31	0,18	0,23	0,70		
Ø	0,61	0,60	0,53	0,56		

+ + : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren.

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere[†], StandardfutterGruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere[†], halbsynthetisches Futter

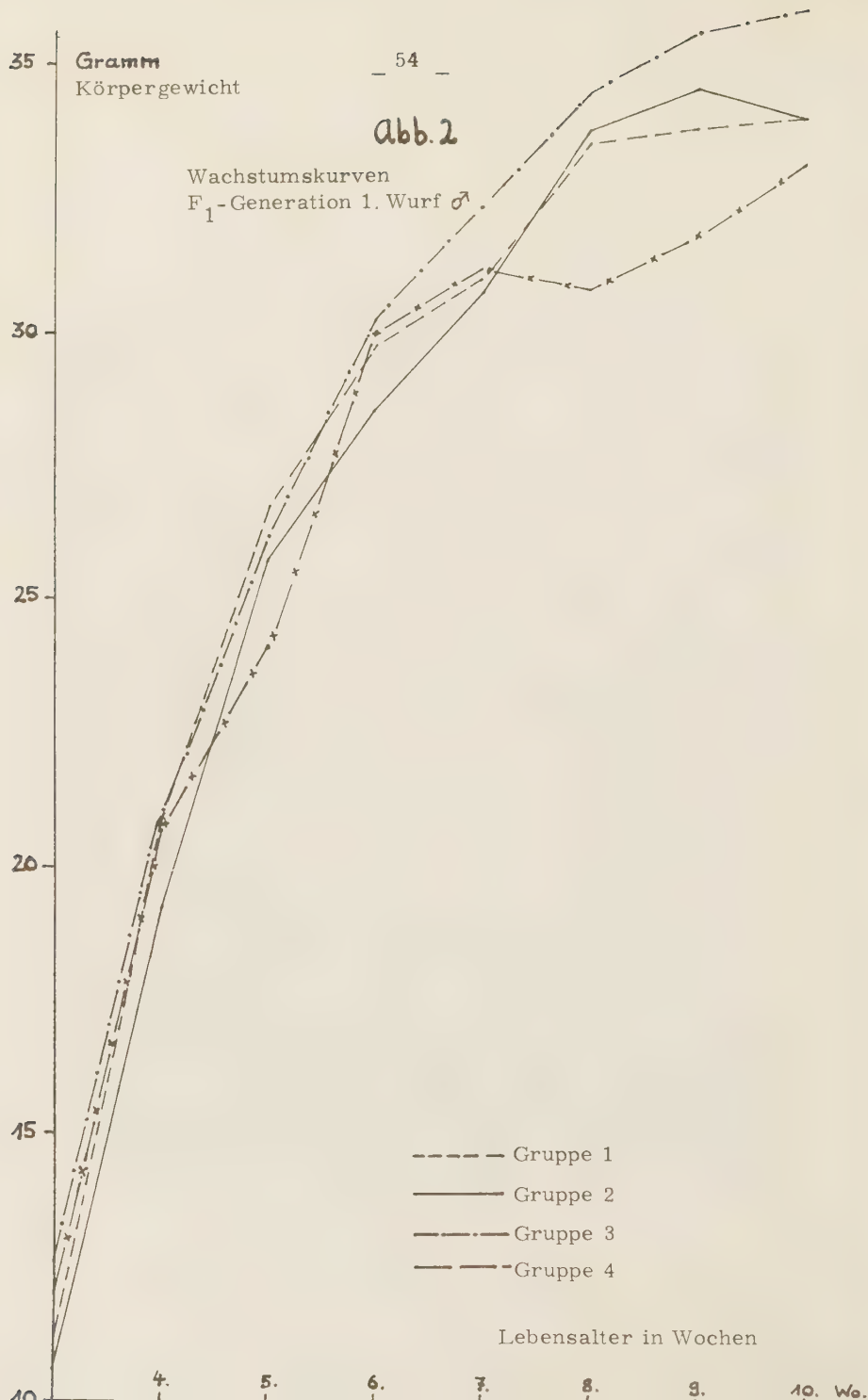
+ Gnotobionten

Gramm
Körpergewicht

— 54 —

abb. 2

Wachstumskurven
F₁-Generation 1. Wurf ♂



Gramm

Körpergewicht

- 54 a -

Wachstumskurven ♂

F₁-Generation 2. Wurf

Abb. 3

30

25

20

15

10

----- Gruppe 1

———— Gruppe 2

— · — · — Gruppe 3

— — — — Gruppe 4

Lebensalter in Wochen

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10. Wo.



T a b e l l e 13
BAKTERIELLER STATUS DER AUFEINANDERFOLGENDEN
GENERATIONEN

GRUPPE 3

P - Generation	Enterobacter aerogenes
F ₁ -Generation, 1. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis
F ₁ -Generation, 2. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis
F ₂ -Generation, 1. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis
F ₂ -Generation, 2. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Clostridium perfringens
F ₃ -Generation, 1. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Clostridium perfringens
F ₃ -Generation, 2. Wurf	Enterobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Clostridium perfringens, Aerococcus viridans

GRUPPE 4

P - Generation	Keimfrei
F ₁ -Generation, 1. Wurf	Streptococcus faecalis, St aphylococcus epidermidis, Bacillus subtilis
F ₁ -Generation, 2. Wurf	Streptococcus faecalis, St aphylococcus epidermidis, Bacillus subtilis
F ₂ -Generation, 1. Wurf	Streptococcus faecalis, St aphylococcus epidermidis, Bacillus subtilis, Aerococcus viridans

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere, halbsynthetisches Futter.

schem Futter und Standardfutter gefütterten konventionellen Tiere (Tabelle 11 und 12). Die Retardierung der mit halbsynthetischem Futter gefütterten mikrobiell definierten Tiere der Gruppe 4 wird eindeutig größer (Abbildung 3).

Der erste und zweite Wurf der F_2 -Generation bringen annähernd die gleichen durchschnittlichen Gewichtszunahmen wie die Tiere der F_1 -Generation, wobei die besseren Ergebnisse bei den männlichen und weiblichen, mit halbsynthetischem Futter gefütterten Tieren der Gruppe 2 erzielt werden (Tabelle 11 und 12).

Die Gruppe 4 (Abbildung 4) zeigt im 1. Wurf der F_2 -Generation eine weitere Wachstumsverzögerung, während bei den anderen untersuchten Gruppen im 1. und 2. Wurf der F_2 -Generation der Wachstumsverlauf bis zur 10. Lebenswoche kaum verändert ist (Abbildung 4 und 5).

Bei den mit halbsynthetischem Futter gefütterten mikrobiell definierten Tieren des 2. Wurfs der F_2 -Generation (Gruppe 4) und bei der Gruppe 2 der F_3 -Generation konnten keine Wachstumsversuche durchgeführt werden, da die Reproduktionsleistungen der Elterntiere nachließen.

- e) Futterverbrauch, Futterverwertung und PER-Werte der F_1 -, F_2 - und F_3 -Generation : Aus den Tabellen geht hervor, daß der Futterverbrauch bei Ernährung mit Standardfutter gegenüber einer Ernährung mit halbsynthetischem Futter bei den Tieren der nachfolgenden Generation ebenso wie bei den Tieren der P-Generation (Tabelle 9b und 9c) größer ist. (Tabelle 14 und 15)

Körpergewicht

Wachstumskurven

F₂-Generation 1. Wurf ♂

Abb. 4

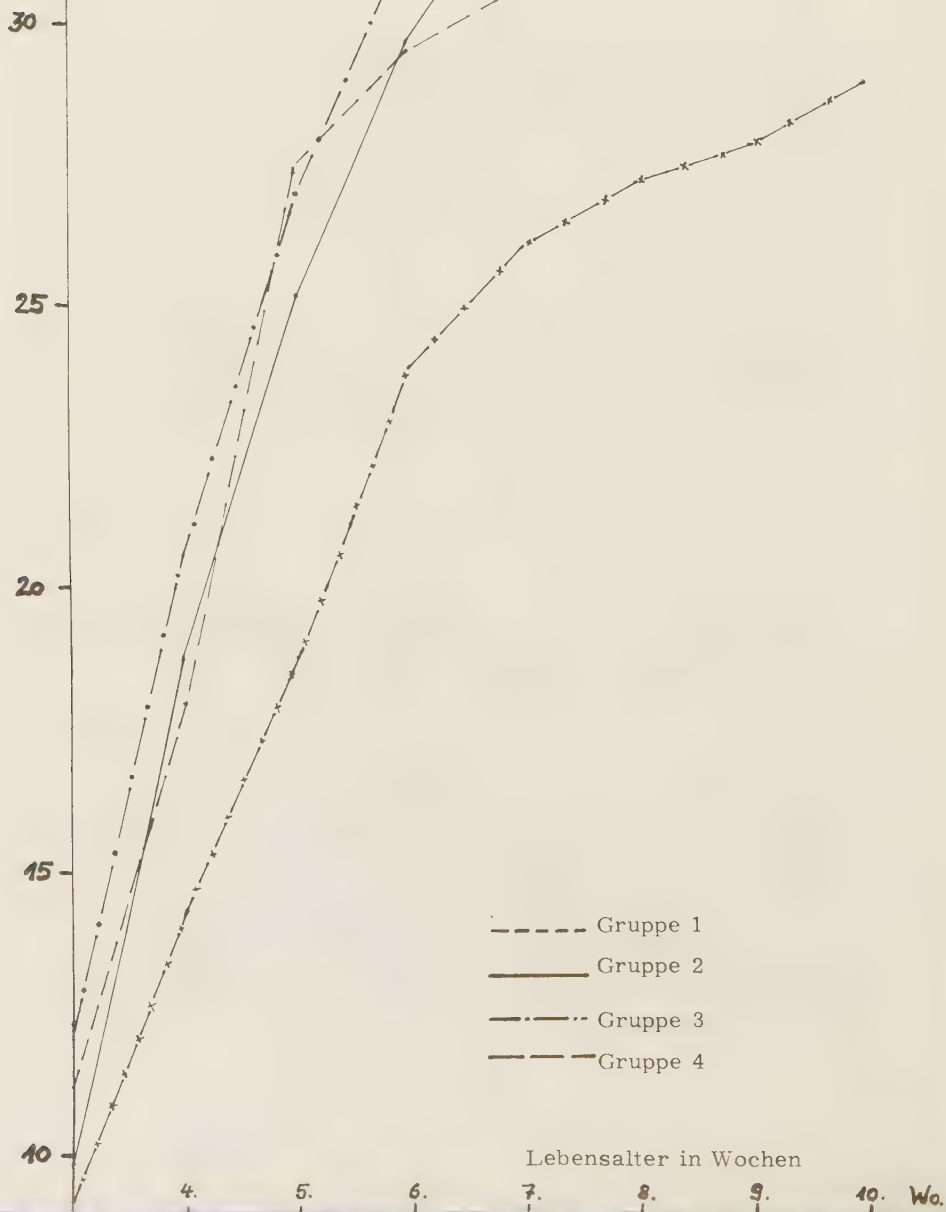
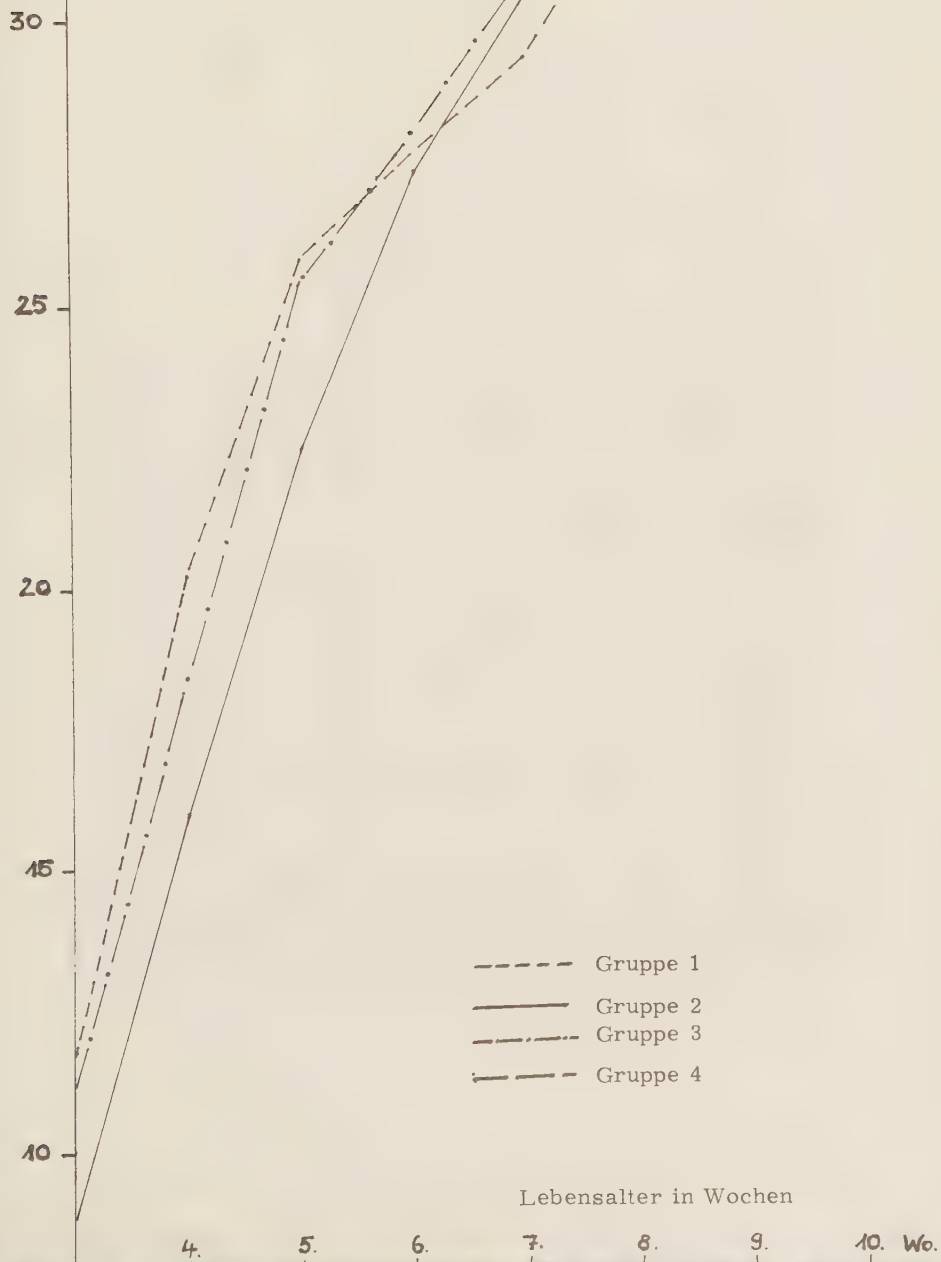


Abb. 5



T a b e l l e 14
TÄGLICHER FUTTERVERBRAUCH (g) ALS DURCHSCHNITT VON 25 MÄNNLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPEN	F ₁ -GENERATION		F ₂ -GENERATION		F ₃ -GENERATION	
	1. W.	2. W.	1. W.	2. W.	1. W.	2. W.
GRUPPE 1						
3.-4. Woche	5,54	3,66	4,34	6,73	4,03	
4.-5. Woche	5,11	8,57	5,94	5,97	5,54	
5.-6. Woche	5,74	6,60	5,85	5,97	6,83	
Ø	5,46	6,28	5,38	6,22	5,47	
GRUPPE 2						
3.-4. Woche	3,19	3,54	3,90	2,63		
4.-5. Woche	3,80	4,43	4,19	3,67		
5.-6. Woche	3,90	3,86	3,82	3,80		
Ø	3,63	3,42	3,98	3,37		
GRUPPE 3						
3.-4. Woche	3,68	4,49	3,78	4,25	4,90	3,89
4.-5. Woche	4,97	5,35	6,46	6,22	5,70	5,67
5.-6. Woche	5,81	6,09	6,38	6,00	6,08	6,03
Ø	4,82	5,31	5,60	5,49	5,56	5,20
GRUPPE 4						
3.-4. Woche	2,50 ⁺⁺	2,68	2,17	2,38		
4.-5. Woche	3,51	3,36	3,01	2,93		
5.-6. Woche	2,46	3,76	3,11	3,59		
Ø	2,82	3,27	2,76	2,97		

++ : Angaben als Durchschnitt von 20 keilmfreien Tieren

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere⁺, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere⁺, halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

T a b e l l e 15
TÄGLICHER FUTTERVERBRAUCH (g) ALS DURCHSCHNITT VON 25 WEIBLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPEN	P-GENERATION	F ₁ -GENERATION		F ₂ -GENERATION		F ₃ -GENERATION	
		1. W.	2. W.	1. W.	2. W.	1. W.	2. W.
GRUPPE 1							
3.-4. Woche	5,11	4,61	3,31	3,21	4,58	3,84	
4.-5. Woche	5,17	6,48	6,83	5,60	6,66	5,62	
5.-6. Woche	5,48	5,02	5,14	5,50	6,07	5,86	
Ø	5,25	5,37	5,09	4,77	5,77	5,12	
GRUPPE 2							
3.-4. Woche	3,14	2,00	3,41	2,61	2,16		
4.-5. Woche	3,77	4,31	3,82	3,68	3,86		
5.-6. Woche	3,46	4,00	3,67	3,77	3,11		
Ø	3,46	3,44	3,63	3,35	3,04		
GRUPPE 3							
3.-4. Woche	3,17	4,25	3,20	3,45	4,29	4,02	3,78
4.-5. Woche	5,44	5,12	4,85	5,46	4,98	5,24	5,03
5.-6. Woche	4,74	5,60	5,67	5,56	5,99	5,72	5,83
Ø	4,45	4,99	4,57	4,82	5,09	4,99	4,88
GRUPPE 4							
3.-4. Woche	2,41 ⁺	2,56	2,36	1,94			
4.-5. Woche	3,74	3,01	3,13	2,56			
5.-6. Woche	3,25	3,17	2,97	3,00			
Ø	3,13	2,91	2,82	2,50			

++ : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere[†], Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere[†], halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

Eine günstigere Futterverwertung zeigen die männlichen und weiblichen, mit halbsynthetischem Futter gefütterten gnotobiotischen und konventionellen Tiere im Vergleich zu den mit Standardfutter gefütterten Tiergruppen (Tabelle 16 und 17).

Ein Einfluß durch den unterschiedlichen mikrobiellen Status der Versuchstiere auf die Futterverwertung ist nicht nachweisbar.

Auch ist kein Unterschied in der Futterverwertung bei der Generationsfolge festzustellen.

Die PER-Werte, die aus dem Quotienten von Gewichtszunahme und Rohproteinaufnahme errechnet werden, sind bei allen, mit halbsynthetischem Futter gefütterten Tiergruppen besser als bei den mit Standardfutter gefütterten Tiergruppen. Eine gravierende Abhängigkeit der PER-Werte vom mikrobiellen Status der Versuchstiere bzw. von der Generationsfolge geht aus den Untersuchungen nicht hervor (Tabelle 18 und 19).

- f) Rationsänderung : Auf Grund der unbefriedigenden Zuchtleistungen, die sich nach dem Generationsversuch bei Weiterverwendung des jeweiligen zweiten Wurfes herausstellten, wurden Veränderungen in der Rationszusammensetzung vorgenommen. Aus Literaturangaben, die in der Diskussion besprochen werden, geht hervor, daß der hohe Saccharoseanteil (45 %) der halbsynthetischen Ration in Langzeitversuchen einen nachteiligen Einfluß auf den Organismus und seine Leistungen haben könnte. Nunmehr sollte im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur

T a b e l l e 16

FUTTERVERWERTUNG ALS DURCHSCHNITT VON 25 MÄNNLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	P-GENERATION	F ₁ -GENERATION		F ₂ -GENERATION		F ₃ -GENERATION	
		1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.
GRUPPE 1							
3.-4. Woche	4,95	3,79	3,89	4,47	5,56	4,20	
4.-5. Woche	6,64	7,72	8,08	4,43	7,56	7,69	
Ø	5,80	5,75	5,99	4,45	6,56	5,95	
GRUPPE 2							
3.-4. Woche	3,22	2,60	3,16	3,14	2,63		
4.-5. Woche	3,22	3,40	4,66	4,51	3,92		
Ø	3,22	3,00	3,91	3,82	3,28		
GRUPPE 3							
3.-4. Woche	3,80	3,68	5,81	2,80	4,13	3,16	3,70
4.-5. Woche	7,53	7,04	4,95	6,91	6,28	7,31	7,00
Ø	5,67	5,36	5,38	4,86	5,20	5,24	5,35
GRUPPE 4							
3.-4. Woche	2,34 +	1,91	2,41	3,26			
4.-5. Woche	4,13	7,15	4,56	4,65			
Ø	3,24	4,53	3,49	3,96			

++ : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere, halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

T a b e l l e 17
FUTTERVERWERTUNG ALS DURCHSCHNITT VON 25 WEIBLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	P-GENERATION	F ¹ -GENERATION		F ² -GENERATION		F ³ -GENERATION	
		1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.
GRUPPE 1 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	5,27	4,04	4,73	3,87	5,87	5,41	
	13,97	9,13	7,94	6,15	9,65	8,26	
	9,62	6,59	6,34	5,01	7,76	6,84	
GRUPPE 2 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	3,38	1,85	3,12	2,39	2,90		
	4,65	5,82	3,74	4,97	4,54		
	4,02	3,84	3,43	3,68	3,72		
GRUPPE 3 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	3,68	4,73	5,52	4,37	5,29	3,90	4,78
	9,07	10,24	6,55	6,91	7,32	8,45	7,08
	6,38	7,49	6,04	5,64	6,31	6,18	5,93
GRUPPE 4 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	3,26 ⁺⁺	2,72	3,32	4,31			
	4,86	4,43	4,89	4,83			
	4,06	3,58	4,11	4,57			

+ + : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren.

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere[†], Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere[†], halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

T a b e l l e 18
P.E.R. ALS DURCHSCHNITT VON 25 MÄNNLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	P-GENERATION	F ₁ -GENERATION 1.W. 2.W.	F ₂ -GENERATION 1.W. 2.W.	F ₃ -GENERATION 1.W. 2.W.
GRUPPE 1 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	0,86 0,64 0,75	1,12 1,09 0,55 0,53 0,84 0,81	0,95 0,76 0,96 0,56 0,96 0,66	1,05 0,55 0,80
GRUPPE 2 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,38 1,38 1,38	1,71 1,41 1,30 0,95 1,51 1,18	1,42 1,69 0,99 1,69 1,21 1,69	
GRUPPE 3 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,12 0,56 0,84	1,15 0,73 0,60 0,86 0,88 0,80	1,47 1,03 0,62 0,68 1,05 0,86	1,35 1,14 0,58 0,61 0,97 0,88
GRUPPE 4 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,91 + + 1,08 1,50	2,32 1,84 0,62 0,97 1,47 1,41	1,36 0,96 1,16	

+ + : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren.

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere + Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere, halbsynthetisches Futter
+ Gnotobionten

T a b e l l e 19
P.F.R. ALS DURCHSCHNITT VON 25 WEIBLICHEN MÄUSEN

VERSUCHSGRUPPE	P-GENERATION	F ₁ -GENERATION		F ₂ -GENERATION		F ₃ -GENERATION	
		1.W.	2.W.	1.W.	2.W.	1.W.	2.W.
GRUPPE 1 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	0,80	1,05	0,90	1,18	0,54	0,79	
	0,31	0,46	0,53	0,69	0,44	0,53	
	0,56	0,76	0,72	0,94	0,49	0,66	
GRUPPE 2 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,14	1,40	1,42	1,85	1,53		
	0,95	0,76	1,86	0,89	0,98		
	1,05	1,08	1,64	1,37	1,26		
GRUPPE 3 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,15	0,88	0,77	0,97	0,80	1,09	0,89
	0,47	0,42	0,64	0,62	0,58	0,50	0,60
	0,81	0,65	0,71	0,80	0,69	0,80	0,75
GRUPPE 4 3.-4. Woche 4.-5. Woche Ø	1,36 ⁺	1,63	1,34	1,03			
	0,92	1,00	0,91	0,92			
	1,14	1,32	1,23	0,98			

+ + : Angaben als Durchschnitt von 20 keimfreien Tieren.

Gruppe 1 : konventionelle Tiere, Standardfutter

Gruppe 2 : konventionelle Tiere, halbsynthetisches Futter

Gruppe 3 : mikrobiell definierte Tiere, Standardfutter

Gruppe 4 : mikrobiell definierte Tiere, halbsynthetisches Futter

+ Gnotobionten

(Pelletierung nur mit einem hohen Saccharose- bzw. Glukosegehalt) versucht werden, ob eine halbsynthetische Ration mit 10 % Saccharose und 50,75 % Maisstärke unter Einsatz verschiedener technischer Hilfsmittel noch pelletierfähig ist.

Bei Verwendung der Pelletiermaschine der Fa. van Aarsen, Panheel (Holland), mit einer Tellermatrixe und einem Pelletierdurchmesser von 10 mm stellte sich heraus, daß die halbsynthetische Ration mit 10 % Saccharose ebenso gut zu pelletieren ist wie die Ration mit 45 % Saccharose. Daraufhin wurden die Zuchtpaare der F_2 -Generation der Gruppe 4 mit der geänderten Ration (10 % Saccharose) weitergefüttert. Nach zweimonatiger Fütterung konnte die Zuchtleistung nicht verbessert werden. Da der Gehalt an Rohnährstoffen und an Aminosäuren im halbsynthetischen Futter auch nach Behandlung mit Gammastrahlen dem Bedarf entsprach und somit als Ursache für die schlechten Reproduktionsleistungen auszuschließen war, wurden Organe einiger Tiere aus der Gruppe 4 makroskopisch untersucht.

Die untersuchten männlichen Tiere zeigten eine Atrophie der Hoden und der akzessorischen Geschlechtsorganen (Abbildung 6).

Um zu klären, ob durch zusätzliche Zufuhr von Vitamine A und E Reproduktionsleistungen zu erzielen sind, wurde der Vitamin A- und E-Gehalt in der halbsynthetischen Ration auf 10 000 I.E. Vitamin A und 150 mg Vitamin E je kg-Futter erhöht.

Diese Ration wurde, nach Bestrahlung, an 5 Paare der Gruppe 4 weiter verfüttert.

Nach durchschnittlich 35 Tage warfen nunmehr 3 Paare 3,5 und 10 Jungtiere.

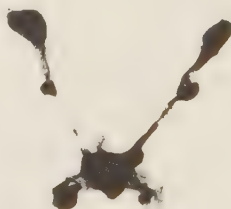
Makroskopisch waren die männlichen Geschlechtsorgane jetzt ohne Befund.

Abb. 6.

Männliche Geschlechtsorgane adulter Mäuse nach Fütterung mit Standardfutter und nach Fütterung mit halbsynthetischem Futter.



Standard



HS 10%

IV. DISKUSSION

Um die Brauchbarkeit der konzipierten halbsynthetischen Ration für die Ernährung von IVV : NMRI/Han-Mäusen zu erproben, wurden das Wachstum und die Zuchtleistungen zunächst an 5 konventionellen Paaren von NMRI-Mäusen über 3 Generationen in einem Vorversuch ermittelt. Bei Verwendung des jeweils ersten Wurfes konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Die Wachstumswerte entsprachen den an SPF-Mäusen vom gleichen institutseigenen Stamm ermittelten Daten.

In dem sich an den Vorversuch anschließenden Hauptversuch mit 4 Untersuchungsgruppen wurden, um eine größere Aussagekraft der Ergebnisse zu erzielen, bei jeweils 10 Zuchtpaaren über 3 Generationen mit zwei Würfen das Wachstum, der Futterverbrauch, die Futterverwertung, die PER-Werte und die Zuchtleistung ermittelt.

Für die Weiterzucht wurden im Gegensatz zum Vorversuch jeweils 10 Paare aus dem zweiten Wurf jeder Versuchsgruppe verwendet. Die Ergebnisse des Hauptversuches lassen sich in nachfolgenden Punkten zusammenfassen :

1. Gute Zuchtleistungen über alle Generationen wurden bei den mit bestrahltem Standardfutter gefütterten gnotobiotischen Mäusen erzielt (Gruppe 3).
2. Bei den mit unbehandeltem Standardfutter ernährten konventionellen Tieren fielen mit den 2. Wurf der 3. Generation die Zuchtleistungen rapide ab (Gruppe 1).
3. Die Zuchtleistungen der gnotobiotischen Tiere, die mit halbsynthetischem bestrahltem Futter ernährt wurden, verschlechterten sich mit zunehmender Generationsfolge bis zur Stagnation im 2. Wurf der 2. Generation (Gruppe 4).

4. Die mit halbsynthetischem, unbehandeltem Futter ernährten konventionellen Tiere zeigten, beginnend mit dem 2. Wurf der 2. Generation, nachlassende Zuchtleistungen, die im 1. Wurf der 3. Generation zum Erliegen kommen (Gruppe 2) .
5. Die Wachstumsergebnisse verschlechterten sich bei den mit halbsynthetischem Futter versorgten gnotobiotischen Tieren (Gruppe 4) des 2. Wurfs in der F_1 -Generation und im 1. Wurf der F_2 -Generation, in geringerem Umfang bei den konventionellen Tieren (Gruppe 2) .
6. Der durchschnittliche tägliche Futterverbrauch der mit halbsynthetischem Futter ernährten Tiere der Gruppen 2 und 4 war gegenüber den mit Standardfutter versorgten Tieren der Gruppen 1 und 4 bis zu 37 % verringert.
7. Die Futterverwertung war bei den mit halbsynthetischem Futter versorgten männlichen Tieren um 45 % bzw. bei den weiblichen Tieren um 35 % besser als bei den mit Standardfutter gefütterten Tieren.

Die von den gnotobiotischen Tieren mit sterilisiertem Standardfutter erbrachten Leistungen in Zucht und Wachstum während des gesamten Versuchsvorhabens sprechen für die Vermeidung von Infektionsfolgen sowie die Deckung des Nahrungsbedarfes in dieser Gruppe und das Fehlen von durch Inzucht bedingten Depressionen bei dem geübten Vorgehen in der Zucht.

Der Abfall der Zuchtleistung der konventionellen Tiere mit unbehandeltem Standardfutter vom ersten zum zweiten Wurf der 3. Generation, ohne vorangehende Anzeichen in Futteraufnahme und -verwertung, muß in diesem Fall als Folge infektiöser Belastung ausgelegt werden.

Das zunehmende Nachlassen der Wachstumsleistung von Wurf zu Wurf bei den gnotobiotischen Tieren mit

bestrahltem halbsynthetischem Futter, und der schon im 2. Wurf der I. Generation auftretende Abfall der Zuchtleistung mit Ausfall in der 3. Generation ist als Beweis einer Unterversorgung an Nahrungsinhaltsstoffen zu werten.

Die nachlassende Wachstumsleistung sowie der Ab- und Ausfall der Reproduktion in der 3. Generation der konventionellen Tiere mit unbehandeltem halbsynthetischem Futter spricht für Ernährungsmangel, wobei eine Mitwirkung infektiöser Belastung nicht auszuschließen ist.

Bei der Aufstellung der Rezeptur des halbsynthetischen Futters war von einer dem Standardfutter vergleichbaren Aufnahme durch die Tiere ausgegangen worden. Die geringere Aufnahme dieses Futters müßte zu einem Versorgungsmangel führen. Dieser Mangel wurde durch einen Verlust an Nahrungsinhaltstoffen bei der Bestrahlung verstärkt.

Bei der gegebenen Futteraufnahme sind die Bedingungen für die Aufnahme von 14 % Rohprotein gegeben.

Die Versorgung mit 9 % Rohprotein im Futter (McCOLLUM et al., 1930) wird als untere Grenze für das Wachstum angegeben. Das Aminosäuremuster bleibt bei geringer Aufnahme unverändert.

Die Fettsäureversorgung war mit 5 % Fett in der Ration und einer Aufnahme entsprechend 3,15 % Fett gedeckt, da nach Angaben von DREPPER und WEIK (1972) ein Fettgehalt in der Ration von 3 % ausreichend ist.

In eine Mangellage können die Tiere in der Versorgung an Vitaminen, Mineralstoffen oder Spurenelementen geraten sein.

Die verringerte Aufnahme von halbsynthetischem Futter führte zu einer Vitaminversorgung, die in manchen Fällen nur etwa 50 % der von der LASA (1969)

empfohlenen Angabe entsprach. Hieraus können der verminderte Anstieg der Wachstumskurven sowie die erhebliche Verminderung der Reproduktionsleistungen in den Gruppen 2 und 4 erklärt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß durch die Bestrahlung des Futters weitere Verluste aufgetreten sind. Die aufgenommenen Mengen an Vitaminen schienen jedoch über eine gewisse Spanne der Gewichtsentwicklung und Reproduktion auszureichen.

Als weiterer belastender Faktor in dem halbsynthetischen Futter konnte der hohe Saccharosegehalt von 45 % in Betracht kommen. BENDER und THADANI (1968) fanden bei Fütterung einer Ration mit 60 % Saccharosegehalt bereits nach 14 Tagen Störungen bei Ratten. Die Glucoseoxidation war in den untersuchten Lebern vermindert.

NAISMITH (1971) konnte nachweisen, daß bei Ratten nach Verfütterung einer Ration mit ca. 30 % Zucker über eine Versuchsdauer von 50 Tagen die Konzentration der Plasmatriglyceride um 60 % und die Lipaseaktivität um 64 % gegenüber den Kontrolltieren stieg.

Um den hohen Saccharosegehalt als einen eventuellen, nachteiligen Faktor auszuschließen, wurde in einem anschließenden Versuch die Rationszusammensetzung geändert und der Saccharosegehalt auf 10 % verringert. Dabei konnte zunächst geklärt werden, daß im Gegensatz zu Literaturangaben (BIOCHEMICALS, 1967) auch gereinigte Rationen mit einem geringeren Saccharosegehalt pelletierbar sind. Dieser Fütterungsversuch mit Zuchtpaaren der zuvor mit bestrahltem und hohen Saccharoseanteil enthaltendem Futter versorgten gnotobiotischen Tiere ergab nach einer Dauer von 2 Monaten keine Verbesserung der Zuchtleistungen.

Die Analysen des Gehaltes an Vitamin A und E im halbsynthetischen Futter vor und nach der Bestrahlung ergeben einen Verlust an Vitamin A um min. 20 % durch eine Strahlendosis von 4 Mrad. Eine genaue Verlustangabe ist nicht möglich, da der Gehalt an der unteren Nachweisgrenze liegt, aus dem gleichen Grund konnte der Vitamin E-Verlust nicht bestimmt werden.

Bei den "fortified"-Mischungen der Standardrationen werden, um Sterilisationsverlusten vorzubeugen, alle Vitamine um 100 % oder mehr erhöht (ALTROMIN, 1972 ; EGGERSMANN, 1970).

Die bei den makroskopisch anatomischen Untersuchungen festgestellten Atrophien der männlichen Geschlechtsorgane sprechen ebenfalls für den analytisch ermittelten Mangel an Vitamin A und E. Nach KÜTTEP (1940) atropiert bei Vitamin A-freier Ernährung das Keimepithel von Ratten völlig. Durch Vitamin E-Mangel kam es bei männlichen Ratten zu Hodenatrophien. Bei weiblichen Tieren konnten keine Veränderungen an den Ovarien und am Endometrium nachgewiesen werden (LINDLAR, 1970).

Nach Erhöhung des Vitamin-A-Gehaltes um 100 % und des Vitamin-E-Gehaltes um 150 % in der halbsynthetischen Ration vor der Strahlensterilisation brachten 3 von 5 gnotobiotischen Paaren innerhalb von 35 Tagen Würfe. Eine makroskopisch anatomische Untersuchung der Geschlechtsorgane männlicher Tiere ergab dann keinen Befund mehr.

Als Ergebnis der Untersuchung kann die Brauchbarkeit des halbsynthetischen Futters nach Berücksichtigung der Bedarfsdeckung bei verminderter Futteraufnahme angenommen werden.

Aus dem entstandenen Versorgungsmangel durch geringere Nahrungsaufnahme muß für die Versuchstierernährung gefolgert werden, daß der Bedarf an Nährstoffen,

Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in Tagesmengen pro kg Körpergewicht angegeben werden sollte, statt wie bisher in Menge/Tier und Tag ohne Berücksichtigung des Körpergewichtes sowie in Mengen/kg Futter oder in Prozent des Futters ohne Einbeziehung der täglich aufgenommenen Futtermengen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Angaben des Bedarfes an Nahrungsstoffen für Wachstum und Zucht der Maus in der Literatur und Ergebnisse der Fütterung mit halbsynthetischer Nahrung bei dieser Tierart unter konventionellen und mikrobiell definierten Bedingungen werden diskutiert. Auf Vor- und Nachteile von Futterkomponenten und Verfahren der Futtermittelzubereitung, wie Mischen und Pelletieren, sowie auf die Futtersterilisation mit Gammastrahlen wird eingegangen.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen mit einer halbsynthetischen Ration lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die Pelletierung der halbsynthetischen Ration ist bei Verwendung einer Pelletiermaschine mit Tellermatrize sowohl bei 45 % als auch bei 10 % Saccharosegehalt in der Ration gut durchführbar. Die Pelletqualität ist für die Fütterung gut geeignet.

Nach Sterilisieren mit Gammastrahlen bis 5,0 Mrad können in der verwendeten halbsynthetischen Ration keine Verluste an Aminosäuren nachgewiesen werden.

Die Analysen des Gehaltes an Vitamin A im halbsynthetischen Futter zeigen nach der Bestrahlung mit 4,0 Mrad einen Verlust von mindestens 20 %.

Die durchschnittliche tägliche Futteraufnahme der mit halbsynthetischem Futter ernährten Tiere ist gegenüber den mit Standardfutter versorgten Kontrolltieren mehr als ein Drittel verringert.

Verringerte Aufnahme dieses halbsynthetischen Futters und Sterilisationsverluste führen trotz erheblich besserer Futterverwertung im Verlauf der durchgeführten Wachstums- und Zuchtversuche bei den konventionellen und in noch stärkerem Maße bei den gnotobiotischen IVV : NMRI/Han-Mäusen zu Unterversorgung. Die Folgen sind verminderte Wachstumsraten und Verminderung der Reproduktionsleistungen bis zur Stagnation.

Saccharosekonzentrationen von 45 % und 10 % im Futter führen allein nicht zur unterschiedlichen Zuchtleistungen bei gnotobiotischen Mäusen.

Die makroskopisch anatomischen Untersuchungen zeigen bei den mit bestrahltem halbsynthetischem Futter gefütterten männlichen Mäusen eine Atrophie der Hoden und der akzessorischen Geschlechtsdrüsen.

Nach Erhöhung des Gehalts an Vitamin A und E im Futter werden wieder Reproduktionsleistungen erzielt.

Bei bedarfsdeckender Zusammensetzung und Berücksichtigung der einflußnehmenden Faktoren, wie Sterilisation, ist das halbsynthetische Futter für die Zucht und zum Wachstum der Mäusen verwendbar.

Die Untersuchungen zeigen, daß für die Versuchstierernährung der Bedarf an Nährstoffen, Aminosäuren, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in Tagesmengen pro kg Körpergewicht angegeben werden sollte.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- Adamiker, D. (1968) Pasteurisation bzw. Sterilisation von SPF-Versuchstierfutter mit Hilfe ionisierender Strahlen. Z. Versuchstierkde 10, 175-180.
- Altromin (1972) Altromin-Standarddiäten. Lage/Lippe: Altrominfutter
- Bauer, C.D. und C.P. Berg (1943) The amino acids requirements for growth in mice and the availability of optical isomers. J. Nutr. 26, 51.
- Bender, A.E. und R.V. Thadani (1968) Some effects of dietary sucrose on the metabolism of liver and adipose tissue. Biochem. J. 124, 44A-45A.
- Biely (1964) zitiert in : Weigelt, O. (1965)
- Bieri, J.G., E.G. Mc Daniel und W.E. Rogers Jr. (1969) Survival of germfree rats without Vitamin A. Science 163, 574-575.
- Biochemicals (1967) General biochemicals, 1-92. University of leeds. Falls, Ohio 44022.
- Birnbaum, S.M. (1958) Quantitative nutritional studies with water-soluble, chemically difined diets. VI. Growth studies on mice. Arch. Biochem. Biophys. 78, 245-247.
- Bleby, J. (1967) Specific-pathogen-free animals. In: UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals. 3. ed. 201-215 London, Edinburgh : Livingstone
- Bock, O B (1954) In: Mischfutterherstellung, Hannover : Strothe
- Brüggemann, J. (1959) Studien zur industriellen Mischfutterherstellung. 1. Mitteilung "Das Vermischungsproblem". Hrsg. Fachverband der Futtermittelindustrie, e.V. Hamburg.

- Chaudry, H.T.N. und R.A. Evans (1971) The effect of gamma-irradiation on the acid content of proteins.
Biochem.J. 124, 29-30.
- Coates, M.E., J.E. Ford und G.F. Harrison (1968) Intestinal synthesis of vitamins of the B-complex in chicks.
Br. J. Nutr. 22, 493-500.
- Coates, M.E., J.E. Ford, M.E. Gregory und S.Y. Thompson (1969) Effects of gamma-irradiation on the vitamin content of diets for laboratory animals.
Lab. animals 3, 39-49
- Coates, M.E., H.A. Gordon, B. S. Wostmann(Eds.) (1968) In: The germfree animal in research.
London, New York. Acad. Press
- Cuthbertson, W.F.J. (1957) Nutrient requirements of rats and mice.
Proc. Nutr. Soc. 16, 70-75.
- Dean, D.J. und C. Duell (1963) Dietary studies in mice.
Proc. of the animal care panel 13, 186-190.
- Desplaces, A.D., D. Zagury und E. Sacquet (1963) Study of the thyroid function of the germfree rat.
C.R. Acad.Sci. (Paris), 257, 756-758.
- Deutsche Normen (1973) Normenentwurf DIN 58, Versuchstierhaltung.
- Diehl, J.F. (1972) Elektronenspinresonanz-Untersuchungen an Strahlenkonservierten Lebensmitteln. II. Einfluß des Wassergehalts auf die Spinkonzentration, Lebensm.-Wiss. und Technol., im Druck.
- Diehl, J.F. und S. Hoffmann (1968) Elektronenspinresonanz-Untersuchungen an Strahlenkonservierten Lebensmitteln.
Lebensm.-Wiss. und Technol. 1, 19-23.
- Drenper, K. und H. Udes (1968) Sonderdiäten für Laboratoriumstiere. 1. Mitteilung: "Wachstum und Fruchtbarkeit bei Ratten mit einer Aminosäurendiät".
Z. Versuchstierkunde 10, 241-250.

- Drepper, K. und H. Weik (1970) Fütterung von Laboratoriumstieren in der Zucht und im Experiment.
1. Mitteilung : "Für alle Tierarten gültige Empfehlungen".
2. Versuchstierkunde 12, 376-379.
- Drepper, K. und H. Weik (1972) Versuchstierernährung : Standard- und Spezialdiäten für Warmblütige Versuchstiere. 1-48.
Schriftenreihe Versuchstierkunde 1.
Berlin, Hamburg : Parey
- Duggan, D.E., A.W. Anderson und P.R. Elliker (1963) Inactivation of the radiation resistant spoilage bacterium *Micrococcus radiodurans*.
Appl. Microbiol. 11, 398-405
- Eggersmann (1970) Information Eggersmann R.G.
Kraftfutterwerk, Rinteln/Weser.
- Eggum, B.O. (1969) Der Einfluß der Sterilisation auf die Proteinqualität von Futtermischungen.
Z. Tierphysiol., Tierernährung u. Futtermittelkunde 25, 204-210.
- Fenton, P.F. und C.J. Carr (1951) The nutrition of the mouse.
X. Studies on the utilization of high and moderately low protein for growth in four strains of mice.
J. Nutr. 43, 411-450.
- Fenton, P.F. und G.R. Cowgill (1947) Reproduction and lactation in highly inbred strains of mice on synthetic diets.
J. Nutr. 33, 703-712.
- Fenton, P.F., G.R. Cowgill, M.A. Stone und D.H. Justice (1950) The nutrition of the mouse.
VIII. Studies on Pantothenic acid, Biotin, Inositol and P-aminobenzoic acid.
J. Nutr. 41/42, 257-269.
- Ferrendo, R., J. Pantaleon und D. Fromageot (1968) Etudes comparatives de la sterilisation classique et de la radappertisation sur un aliment destiné au rat.
Ann. Nutr. Alim. 22, 25-27.
- Friedrich, W. und K.F. Robohm (1969) Vergleichende Preßversuche mit unterschiedlichen Stoffeigenschaften auf der Ring- und Scheibenmatrize.
Kraftfutter 52, 390-395.
- Gedek, B. (1967) Pilzkrankheiten während der Aufzucht.
Tierärztl. Umschau 22, 149-153.
- Gedek, B. (1971) Zur schädigenden Wirkung stark keimhaltiger Futtermittel.,
Lohmann-Information.

- Juhr, N.-C. und S. Obi (1970) Untersuchungen von Futtermitteln für SPF-Versuchstiere. Restkeimgehalt in pasteurisierten Versuchstierfuttern. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 83, 280-281.
- Juhr, N.-C., H. Udes und H.H. Hiller (1971) Modifikation der Cäcomegalie bei keimfreie Ratten. Z. Versuchstierkd. 13, 115-125.
- Kellogg, T.F. und B.S. Wostmann (1969) Stock diet for colony production of germfree rats and mice. Lab. anim. care 19, 812-814.
- Kennedy, T.S. (1965) Studies on the nutritional value of foods treated with gamma-radiation. II. Effects on the protein in some animal feeds, egg and wheat. J. Sci. Food Agric. 16, 433-437.
- Kerscher, U. (1971) Pelletierung von Mineralstoffen. Kraftfutter 54, 164-170.
- Kraybill, H.F., N.F. Witt und M. Sread (1958) Quartermaster food and container Inst. Report, 5-58.
- Kütter, (1940) Frankfurt, Z. Path. 54, 113.
- Lane-Petter, W. (1970) The formulation of laboratory animal diets - some practical considerations. In : Nutrition and disease in experimental animals, 64-71. ed. W.D. Tavernor, London: Bailliere & Cassell.
- Lang, K., K.H. Bässler (1966) Biological effects of irradiated fats. In : Food irradiation. IAEA, Wien, STI/PUB 127, 147-158.
- LASA (1969) Dietary standards for laboratory rats and mice. A report to the Council of the Laboratory Animal Science association. London : Lab. Anim. Ltd.
- Leveille, G.A. (1961) Sulfur aminoacid requirements for H.E. Sauberlich und J.W. shockley groth of mice fed two levels of nitrogen. J. Nutr. 75, 455-475.

- Levenson, S.N., (1966) Oxygen consumption carbon dioxide
D. Kan, M Lev production and body temperature in
und F.S. Doft germfree rats.
Federation Proc. 25, 482.
- Levenson, S.N. (1963) Some metabolic and nutritional stu-
und B. Tennent dies with germfree animals.
Federation Proc. 22, 109-119.
- Ley, F.J., J, (1969) Sterilization of laboratory animal
Bleby, M.E. Coates diets using gamma-radiation.
und J.S. Paterson Lab. animals 3, 221-254.
- Lindlar, F. (1970) Pathologisch-anatomische Verän-
derungen unter Vitamin-E-Mangel
bei Mensch und Tier, 5-13.
(= Vitamine)
Hoffmann-La Roche, Grenz-ach
- Lyon, J.B., (1958) The pyridoxine-deficient state in
H.L. Williams und two strains of inbred mice.
E.A. Arnold J. Nutr. 66, 261-276.
- Luckey, T.D., M. (1955) Nutritional adequacy of a semi-
Wagner, J.A. synthetic diet sterilized by
Ryniers und F.L. steam or by cathode rays.
Foster Food Research 20, 180-185.
- Luckey, T.D. (1965) Gnotobiotic evidence for functions
of the microflora.
Ernährungsforsch., 10, 192-250.
- LUFA (1971) Verband deutscher Landwirt-
schaftlicher Untersuchungs- u. Forsch-
ungsanstalten. Leistungsverzeichnis.
Darmstadt: LUFA. (Manuskript.)
- Mc Collum, E.V. (1930) Zitiert in: Udes, H, Berlin F. U.,
Vet.-med. Diss. 1969.
- Metta, V.C. und (1959) Biological value of gamma irradiated
B.C. Johnson corn protein and wheat gluten.
J. agric. Food Chem. 7, 131.
- Merkenschlager, (1972) Gnotobiotische und SPF-Tiere.
M. In: Roats, Haupt, Hartwigk, Veteri-
närhygiene, 2. Aufl., 311-322,
Berlin, Hamburg: Parey
- Miyakawa, M. und (1968) Advances in germfree research and
T.D. Luckey gnotobiology. London ;
Cleveland: Life Books Ltd.

- Moore, J.H. (1969) In: Ley, F.J. et al., 1969,
- Morris, H.P. (1947) Vitamin requirements of the mouse. *Vitamins and Hormones* 5, 175-195.
- NRC (1962) Nutritional requirements of laboratory animals. (= Nutrient requirements of domestic animals. 10.) (Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council. Publ. 990.) Washington.
- Naismith, D.J. (1971) In: Sugar. 183 ff
Ed.: J. Yudkin, J. Edelman and L. Hough. London: Butterworths.
- Obi, S. (1971) Die Bedeutung des Keimgehaltes in der Versuchstierhaltung. *Berl. Münch. tierärztl. Wschtr.* 84, 472-476.
- Obi, S. (1973) In Vorbereitung
- Pearce, E.L., H.E. Sauberlich und C.A. Baumann (1947) Amino acids excreted by mice fed incomplete proteins. *J. Biol. Chem.* 168, 271-279-
- Pleasants, J.R., B.S. Reddy und B.S. Wostmann (1970) Qualitative adequacy of a chemically defined liquid diet for reproducing germfree mice. *J. Nutr.* 100, 498-508.
- Porter, G. und M. Festing (1970) A comparison between irradiated and autoclaved diets for breeding mice, with observations on palatability. *Lab. Animals* 4, 203-213.
- Porter, G. und (1965) Observation on autoclaved, fumigated and irradiated diets for breeding mice. *Br. J. Nutr.* 19, 295-305.
- Reddy, B.S., B. Wostmann und J.R. Pleasants (1968) Nutritionally adequate diets for germ-free animals. 87-111.
In: *The germfree Animal in Research*. New York, London: Academic Press.
- Reddy, B.S., J-P- Pleasants und B.S. Wostmann (1969) Effect of intestinal microflora on calcium, phosphorus and magnesium metabolism in rats. *J. Nutr.* 99, 353.
- Reichelt, D., H.W. Renner und J.F. Diehl (1972) Langzeit-Tierfütterungsversuch zur Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit einer bestrahlten Diät mit hohem Gehalt an freien Radikalen. Bundesforschungsanstalt für Lebensmittelfrischhaltung. Karlsruhe 3, 1-111.

- Renner, H.W. und D. Reichelt (1970) Über die Strahlenbehandlung von Futtermitteln. Kraftfutter 53, 152-160.
- Sauberlich, H.E. und C.A. Baumann (1946) The effect of dietary protein upon amino acid excretion by rats and mice. J. Biol. Chem. 166, 417-427.
- Sebesteny, A. (1969) In : Ley et al. (1969).
- Schoen, A. und H.H. Hiller (1971) Verdaulichkeit einer Ratten- und Mäusezucht-diät nach Gammastrahlen- bzw. Dampfsterilisation bei konventionellen Ratten. Z. Tierphysiol. 27, 338-343.
- Schulze, J. und H. Haenel (1969) Beziehungen zwischen Koprophagie, Darmflora und Vitamine bei Versuchstieren. Zschr. Versuchstierkunde 11, 190.
- Sickel, E. (1968) Aufgabe, Planung und Bau einer Aufzuchtstation für SPF-Ferkel. Schaper-Verlag, Hannover.
- Simmons, M.L. und J.O. Brick (1970) The laboratory mouse : selection and management. Englewood Cliffs, Prentice Hall.
- Strasser, H. (1972) unveröffentlicht.
- Thompson, S.W., R.D. Hunt, J. Ferrell, E.D. Jenkins und H. Monsen (1965) Histopathology of mice fed irradiated foods. J. Nutr. 87, 274-284.
- Tiews, J. (1970) Moderne Mischfutterherstellung. Deutsche Müller-Zeitung 68, 109-114.
- Udes, H. (1969) Rattenversuche mit halbsynthetischen Sonderdiäten unterschiedlicher Proteinquantität und -qualität. Ein Beitrag zur Ernährung der Laboratoriumstiere. Berlin FU, vet.-med. Diss.

- Udes, H. (1971) Anforderungen an die Ernährung definierter Versuchstiere. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 23, 468-472.
- Udes, H., H.H. Hiller und N.-C. Jühr (1971) Veränderungen der Rohproteinquantität und -qualität einen Ratten- und Mäusediät durch verschiedene Sterilisationsverfahren. Z. Versuchstierkd. 13, 160-166.
- Udes, H. und H.H. Hiller (1972) unveröffentlicht
- Udes, H. und H.H. Hiller (1973) Einfluß von Temperaturhöhe und Einwirkungszeit auf Nähr- und Wirkstoffgehalte von Versuchstierfutter bei der Dampfsterilisation. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 86, 130-134.
- Ulmann, W. (1970) unveröffentlicht.
- Weigelt, O. (1965) Zur Frage der Aussagekraft von Tierversuchen mit undefinierter Fütterungs- und Haltungsmethodik und zum Problem der optimalen Standarddiäten. Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.) 15, 172-174.
- Whitehair, L.A. (1966) Wholesomeness and public Health research in the United States Atomic Energy Commission Food Irradiation Programme. 137-146. In : Food Irradiation IAEA, Wien, STI/PUB.
- Wiech, D. (1967) J. Nutr. 93, 324-330.

- Wit, S.L. (1967) Zitiert in : Verschuuren, H. G.
Gnotochemisch diervoeder
Biotechniek, 11, 221-225. (1972)
- Wostmann, B.S. (1967) Purified starch-casein diet
und T.F. Kellog for nutritional research with
germ-free rats.
Lab. Anim. Care 17, 589-593.
- Wostmann, B.S., (1971) Nutritional and physiological
J.R. Pleasants parameter influencing func-
und B.S. Reddy tion and metabolism in the
germfree rat.
In : Defining the lab. Animal
567-585. 4. Symposium,
Washington: Nat. Acad. Sci.
- Zucker, H. (1964) Die Bedeutung der Ernährung
für die Ratte als Versuchs-
tier, 66-88. In : Umwelt der
Versuchstiere und ihre Stan-
dardisierung im biologischen
Test.
Bern, Stuttgart : Huber.

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich mich bei Herrn Professor Dr . Michael Merkschlager für die Überlassung des Themas und für die Arbeitsmöglichkeiten im Institut bedanken.

Herrn Dr. Harbert Udes und Herrn Dr. Hans-Hermann Hiller gilt mein besonderer Dank, für die jederzeit gewährte großzügige Hilfe.

L E B E N S L A U F

Am 15. März 1944 wurde ich, Christl Kordian, geb. van Hauwermeiren, in Neurode (Schlesien) geboren.

Im Herbst 1951 kam ich in die "Ryksmiddelbare school" zu Overyse (Belgien) und verließ diese Schule 1957. Von 1957 bis 1963 war ich Schülerin am königlichen Lyceum zu Molenbeek St-Jean (Belgien). Dort legte ich am 29.6.1963 die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1964 bis zum Sommersemester 1965 studierte ich Mineralogie an der Freien Universität Berlin.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Im Jahre 1967 legte ich die tierärztliche Vorprüfung ab. Nach Beendigung der Praktikantenzeit in Trier bestand ich am 5. 5.1971 das Staatsexamen und erhielt im Juli 1971 die Approbation als Tierärztin.

Seit Mai 1971 bin ich am Institut für Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten der Freien Universität mit der Anfertigung vorliegender Dissertation beschäftigt. Seit Juni 1972 bin ich am gleichen Institut als wissenschaftliche Assistentin eingestellt.

